Toulouse 1971

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

Année 1971 UNITÉS MÉDICALES N° 145

Étude critique du syndrome d'hyperaldosteronisme primaire

A propos de douze observations, apport du cathétérisme des veines surrenaliennes.

Travail de la clinique médicale et cardiologique (Professeur P. Dardenne) et du service de Néphrologie (Professeur J.-M. Suc)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en juillet 1971

par

Jean-Michel PUJO

Ancien externe des Hôpitaux

Membres du Jury	MM. L. BOULARD	Président
	J.-M. SUC	Assesseurs
	J. CONTE	
	M. SALVADOR	
	J.-P. GERAL	Suppléant

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546526_0024

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

Année 1971 UNITÉS MÉDICALES N° 145

Étude critique du syndrome d'hyperaldosteronisme primaire

A propos de douze observations, apport du cathétérisme des veines surrenaliennes.

Travail de la clinique médicale et cardiologique (Professeur P. Dardenne) et du service de Néphrologie (Professeur J.-M. Suc)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en juillet 1971

par

Jean-Michel PUJO

Ancien externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM. L. BOULARD — Président

J.-M. SUC
J. CONTE
M. SALVADOR — Assesseurs

J.-P. GERAL — Suppléant

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Président de l'Université : M. LARENG
Vice-Président : M. MATHIS
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales : M. MONNIER TOULOUSE-PURPAN
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales : M. ENJALBERT TOULOUSE-RANGUEIL

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. LAZORTHES	Doyen honoraire	M. CALVET
		Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Professeur honoraire	M. VALLOIS	Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. TAPIE	Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. DELAS	Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. RISER	Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. BUGNARD	Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. VINCENT		

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Anatomie Pathologique	M. FABRE J.
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Anatomie Appliquée	
Clinique Chirurgicale	M. FICAT	Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Bactériologie	Mad. ENJALBERT
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Biophysique Médicale B	M. BRU
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	M. RIEUNAU	Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Chimie Biologique	M. VALDIGUIE P.
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques..	M. BAZEX	Electro-Radiologie	M. MARQUES
Clinique des maladies des voies urinaires	M. LHEZ	Embryologie Générale	M. BROUSSY J.
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Hématologie	M. RUFFIE J.
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	M. SOREL	Histologie	M. BIMES
Clinique Médicale de la première enfance	M. BARDIER	Hydrologie Thérapeutique et Climatologie	
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES	Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Immunologie	M. DUCOS
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Médecine Légale et Médecine du Travail	M. PLANQUES
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. SENDRAIL
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillofaciale	M. CALVET	Pathologie Médicale	M. RIBAUT
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Physiologie	M. LAPORTE Y.
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE R.	Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Séméiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE J.
Anatomie	M. BASTIDE	Thérapeutique	M. DARNAUD

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Pathologie Médicale	M. BOULARD
Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Physiologie	M. MONTASTRUC
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Physiologie	M. BESSOU
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES
Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX		

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE J.	Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mad. LARENG	Médecine Générale	M. ARLET
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE P.	Pédiatrie	M. DALOUS
Carcinologie	M. ESTRADE	Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.
Chirurgie Générale	M. GEDEON	Psychiatrie	M. GAYRAL
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Pédiatrie	M. REGNIER
Electro-Radiologie	M. PONS	Médecine Générale	M. RIBET
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU		

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	M. JUSKIEWENSKI	Médecine du Travail	M. PUJOL M.
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Néphrologie	M. CONTE J.
Bactériologie-Virologie	Mad. DIDIER	Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.
Biophysique	M. REGIS	Orthopédie, Traumatologie,	
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Chirurgie plastique	M. UTHEZA G.
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Parasitologie	M. LARROUY
Chirurgie Générale	M. ESCAT J.	Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.L.
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER
Dermatologie, Vénéréologie	M. DUPRE	Physiologie	M. PAGES B.
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Physiologie	M. GERAL J.P.
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Radiologie	M. COMBES P.
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. BIERME P.	Rhumatologie	M. FOURNIE A.
Médecine Générale	M. RASCOL	Thérapeutique	M. DENARD
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	M. SALVADOR M.
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Urologie	M. PONTONNIER F.
Médecine Interne	M. LE TALLEC		
Médecine Légale	M. GREZES-RUEFF		

AGREGES

Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Ophtalmologie	M. BEC

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES
Pathologie Chirurgicale	M. DIEULAFE	Obstétrique	M. ESPAGNO G.

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Psychiatrie	M. LABOUCARIE

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université	M. PRINEAU J.P.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A LA MEMOIRE DE MA SOEUR

A MON PERE

En témoignage de ma profonde affection

A MA FEMME

A LAURENCE ET ANNE

A MES BEAUX-PARENTS

AUX MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BOULARD

Professeur de Pathologie Médicale
Médecin des Hôpitaux

Nous sommes très honoré de vous avoir pour juge et nous vous assurons de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur SUC

Professeur de Médecine Générale et Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez accueilli dans votre service avec bienveillance, vous nous entourez toujours d'une grande sollicitude.

Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer notre profonde gratitude et notre fidèle attachement.

Monsieur le Professeur CONTE

Maître de Conférence Agrégé de Néphrologie
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez constamment guidé dans la réalisation de ce travail.

Votre intelligente ténacité et votre profonde culture font notre admiration.

Nous sommes très attaché à l'amitié que vous nous avez toujours manifesté.

Monsieur le Professeur SALVADOR

Maître de Conférence Agrégé de Thérapeutique,
Réanimation Médicale,
Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie.

Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez confié une partie des documents qui constituent ce travail.

Nous sommes très heureux de vous avoir pour juge.

Monsieur le Professeur GERAL

Maître de Conférence Agrégé de Physiologie
Médecin des Hôpitaux

Nous sommes très honoré de vous avoir pour juge et nous vous exprimons notre gratitude.

A monsieur le Docteur Ton That

Ancien Chef de Clinique
Chargé de Recherche à l'INSERM

Nous avons beaucoup appris à votre contact. Votre grande compétence, votre dévouement et votre modestie sont pour nous un exemple.

A Monsieur le Docteur Philippe BEC

Chef de Clinique
Assistant des Hôpitaux

Nous vous remercions de l'intérêt amical que vous nous avez toujours témoigné.

A Mademoiselle CALASTRENC

Surveillante

et aux Infirmières du Service de Néphrologie

Nous tenons à remercier ceux qui ont participé
à la réalisation de ce travail :

Monsieur le Professeur GEDEON

Monsieur le Professeur PUEL

Monsieur le Docteur MOREAU

Madame le Docteur MIGNON-CONTE .

Monsieur le Docteur BAYARD

Monsieur le Docteur ADER

Mademoiselle CASSAN

Madame RIGAL

P L A N

CHAPITRE I : INTRODUCTION

CHAPITRE II : PHYSIOPATHOLOGIE

2.1. L'Aldostérone

2.1.1. Métabolisme
2.1.2. Mode d'action
2.1.3. Action métabolique
2.1.4. Régulation
2.1.5. Agents pharmacologiques

2.2. Physiopathologie de l'H.A.P.

Physiopathologie de l'H.T.A.
Les signes biologiques de l'H.A.P.

CHAPITRE III : OBSERVATIONS

3.1. Méthodes d'exploration
3.2. Observations
3.3. Conclusion

CHAPITRE IV : ETUDE CRITIQUE DES ELEMENTS DIAGNOSTIQUES

4.1. Epidémiologie
4.2. Caractère de l'hypertension
4.3. Signes cliniques évocateurs
4.4. Signes biologiques traditionnels
4.5. Exploration du système rénine angiotensine
4.6. Epreuve thérapeutique
4.7. Le cathétérisme et l'opacification des veines surrénaliennes
4.8. Synthèse des critères diagnostiques

CHAPITRE V : INTERVENTION ET EVOLUTION POST-OPERATOIRE

5.1. Modalité de l'intervention. Suites opératoires. Résultats anatomiques.

5.2. Facteurs pronostiques et évolution post-opératoire.

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Malgré une connaissance chaque jour plus approfondie des divers mécanismes physiopathologiques responsables de l'hypertension artérielle, malgré des méthodes et des moyens d'exploration plus précis, les statistiques les plus récentes montrent que dans 75 % des cas aucune étiologie précise et curable ne peut être rattachée à ce symptôme.

En 1955, deux ans après l'isolement de l'aldostérone, J.W. Conn publiait une observation (2) qui allait ouvrir une nouvelle voie dans la recherche des étiologies des hypertensions chirurgicalement curables.

Depuis cette publication du premier cas d'hyperaldostéronisme primaire, la confrontation des travaux expérimentaux et cliniques a contribué à l'évolution du concept de l'hyperaldostéronisme primaire.

La fréquence de l'hyperaldostéronisme primaire est cependant encore très discutée : très élevée pour CONN, cette fréquence serait beaucoup moindre pour KAPLAN.

La synthèse de l'angiotensine en 1957 (1), les travaux de Davis (5)et les récentes confrontations sur les relations réno-surrénaliennes (6,8) ont mieux fait saisir les mécanismes physiopathologiques responsables de la génèse de l'hypertension et des signes qui l'accompagnent dans l'hyperaldostéronisme primaire.

La publication de syndromes analogues liés à une sécrétion accrue d'hormone minéralo-corticoïde, différente de l'aldostérone, permet de préciser la situation nosologique de l'H.A.P.

J.W. CONN, lui-même, au cours d'analyses successives a établi des critères de diagnostic précis éliminant

l'hypokaliémie comme critère spécifique (4).

Enfin, les perspectives de succès thérapeutique que l'on était en droit d'attendre après la cure chirurgicale de cette tumeur bénigne doivent dans certains cas, être nuancées par la réapparition de l'H.T.A. plusieurs mois après l'intervention ; ils permettent de se demander si la tumeur surrénalienne n'a fait qu'accélérer un processus qui aboutirait de toute façon à l'H.T.A. (6,8).

Nous avons recueilli douze observations d'hyperaldostéronisme primaire qui s'échelonnent sur une période de 5 ans et demi.

Après une revue succincte des conceptions physiologiques et physiopathologiques concernant l'H.A.P., nous présenterons les 12 observations que nous avons retenues. Nous terminerons par une étude critique de chacun des éléments qui nous ont amenés au diagnostic, et qui ont caractérisé l'évolution post-opératoire.

CHAPITRE II

PHYSIOPATHOLOGIE

2.1 L'ALDOSTERONE

2.1.1. Métabolisme

Synthèse

Le point de départ des voies de synthèse de cette hormone se situe dans les couches profondes de la corticale (13). De là, et partant du cholestérol, il existe plusieurs voies particulièrement complexes. La voie la plus classique est la suivante :

CHOLESTEROL ⟶ PREGNENOLONE ⟶ PROGESTERONE

DESOXYCORTICOSTERONE ⟶ CORTICOSTERONE

⟶ 18 OH CORTICOSTERONE ⟶ ALDOSTERONE

La corticale est capable de synthétiser l'aldostérone à partir de la progestérone qui représente la plaque tournante des différentes voies de synthèse de ce minéralo-corticoïde. Cette hormonogénèse s'effectue au niveau des mitochondries ; de là, l'hormone est déversée dans le torrent circulatoire.

Transport-catabolisme

Dans le plasma, seule la fraction libre de l'aldostérone est métaboliquement active. La fraction fixée par une α_2 globuline (transcortine) ne représente qu'une faible partie de l'aldostérone circulante. La fraction conjuguée et hydroxylée par le foie est métaboliquement inactive. L'inactivation hépatique est particulièrement importante ; en effet, la clearance

métabolique de l'aldostérone est de 600 ml/mn.

Eléments quantitatifs

La demi-vie de l'aldostérone est de 25 minutes environ ; son taux plasmatique de 5 à 15 nanogrammes pour une sécrétion de 120 microgrammes par 24 heures. Les fractions les plus intéressantes retrouvées dans les urines sont constituées par l'aldostérone (5 à 8 microgrammes par 24 heures) et la tétrahydroaldostérone (30 à 40 microgrammes par 24 heures).

2.1.2. *Mode d'action*

Fixation tissulaire

Une fois libérée dans le courant sanguin, l'aldostérone libre se fixe sur les tissus. Des travaux sur la vessie de crapaud ont permis de montrer que cette fixation tissulaire était liée à la présence d'autres hormones d'origine surrénalienne (Cortisol, corticostérone et progestérone).

Il semble que cette fixation tissulaire doit atteindre un certain seuil pour que l'on puisse constater les effets métaboliques de l'aldostérone au niveau de ce tissu.

Pénétration cellulaire

A la fixation tissulaire fait suite une étape de pénétration cellulaire ; seule une faible fraction d'hormone franchit la membrane de la cellule.

Synthèse protéique

L'étude des inhibiteurs de la pénétration cellulaire et de la synthèse protéique permet de penser que l'aldostérone en levant l'effet inhibiteur d'un répresseur induit la transcription d'un acide ribonu-

cléique messager qui permet à son tour la synthèse d'une protéine particulière.

Modifications de l'équilibre électrolytique

L'action de cette protéine spécifique est mal connue et des travaux récents permettent de retenir trois hypothèses (Edelman (4)). Cette protéine pourrait augmenter la perméabilité cellulaire vis à vis du sodium ; elle pourrait accélérer la synthèse de l'A.T.P. et fournir ainsi l'énergie nécessaire à un transport actif du sodium ; enfin, elle pourrait participer directement à ce transfert actif du côté basal de la cellule. Le devenir de l'aldostérone après cette réaction au niveau du noyau reste inconnu.

Ainsi, si certains points du mode d'action de l'aldostérone demeurent peu précis, certains faits peuvent être retenus. Dans la mesure où l'on admet que la fixation tissulaire de l'aldostérone est liée à la fixation d'autres hormones surrénaliennes et plus encore à celle de drogues dont la structure moléculaire se rapprochent de ces mêmes hormones, on conçoit que la modification de concentration de ces substances puissent modifier l'action de l'aldostérone.

Si l'on admet encore que l'aldostérone agit au niveau de la transcription d'un A.R.N. messager, on comprend que les inhibiteurs de la synthèse protéique puissent bloquer l'action de l'aldostérone et que ses effets ne soient décelables qu'après un temps de latence relativement long (30 minutes dans des conditions expérimentales favorables) et se prolongent assez longtemps (36 à 72 heures).

2.1.3 *Action métabolique*

Trois points fondamentaux caractérisent l'action de l'aldostérone au niveau cellulaire.

Cette action est qualitativement étroitement spécifique. L'aldostérone conditionne l'équilibre hydroélectrolytique de la cellule en favorisant l'absorption de sodium en échange d'ion potassium et d'ion hydrogène.

Elle est décelée au niveau de nombreux tissus : glandes salivaires, glandes sudoripares, tube digestif, colon (16). C'est cependant au niveau des cellules de la portion large de la branche ascendante de Henle que son action est évidente.

Enfin, son action est sans limite et l'organisme ne peut se soustraire à cette action que par des mécanismes indépendants de ses effets propres au niveau de la cellule.

Les résultats les plus remarquables de l'action de l'aldostérone sont représentés par une tendance à l'accroissement du capital sodique et la modification de la répartition du sodium et du potassium dans les différents secteurs de l'organisme.

2.1.4 Régulation de la sécrétion d'aldostérone

Les mécanismes de régulation de la sécrétion de l'aldostérone ne sont pas entièrement précisés ; cependant un ensemble de travaux portant sur les dix dernières annnées permettent de concevoir le schéma de régulation. BARTTER et FARREL ont précisé les stimulus qui provoquent une sécrétion accrue d'aldostérone, c'est-à-dire les variations ioniques et les modifications de la volémie (5).

* Les variations ioniques concernent d'abord les fluctuations du capital potassique. Chez l'animal et l'homme toute augmentation de la kaliémie provoque une sécrétion accrue de l'hormone. On ne peut retrouver cet effet "in vivo", et cette augmentation de sécrétion ne peut être imputée à la mise en jeu d'autres systèmes de régulation connue.

* La variation du bilan sodé influence la sécrétion d'aldostérone. Les variations de ce paramètre agissent par l'intermédiaire du système rénine angiotensine. Le mérite de Davis, Kaplan, Laragh est d'avoir précisé l'existence d'interrélations rénosurrénaliennes permettant ainsi d'établir le schéma d'un système rénine angiotensine (7,8).

Système rénine angiotensine

Nous essaierons d'en décrire succinctement les principaux mécanismes en sachant que de nombreuses inconnues subsistent. Ces inconnues soulèvent de nombreuses questions dont les réponses sont susceptibles de bouleverser le schéma actuellement admis (11).

Lors de la diminution de la masse sanguine, le cytoplasme des cellules juxta-glomérulaires se chargent de granulations contenant une α_2 globuline non dialysable thermo labile : la renine .

Renine

La rénine en présence d'un enzyme de conversion agit sur un décapeptide I, et le transforme en octopeptide l'ANGIOTENSINE II (Skeggs 17, 18, 19).

Les travaux de Vane ont montré que cette conversion ne se produit qu'au niveau de la circulation pulmonaire (17, 20).

La rapidité de ces réactions est particulièrement élevée. La vitesse de disparition de la rénine et de l'angiotensine dans le plasma est également quasi-instantanée. La rénine est entièrement métabolisée par le foie (7).

L'angiotensine II est dégradée par des enzymes peu spécifiques au niveau des tissus sur lesquels elle agit. Il est démontré que l'angiotensine ou ses métabolites pénètrent dans la cellule (11).

Effets de l'angiotensine

Les effets de l'angiotensine sont en partie connus depuis la réalisation de la synthèse de l'hormone (7) ; son mode d'action, par contre, au niveau de chacun de ses effecteurs reste obscur.

De nombreux travaux portant sur la perfusion d'angiotensine II permettent d'en préciser l'action. Il s'agit de l'autocoïde douée du plus puissant pouvoir hypertenseur.

Son action est décelable au niveau de la surrénale, des fibres musculaires lisses, des mouvements du sodium au niveau du tube rénal.

Les expériences effectuées "in vivo" et "in vitro" (2, 5, 8) tendent à démontrer que l'angiotensine est responsable de l'accroissement de la production d'aldostérone. Cette action apparaît pour des doses subpressives (LARAGH), et des travaux plus récents permettent de penser que cette action n'est efficace qu'en présence d'une déplétion sodée (11).

Mode d'action

L'action de l'angiotensine au niveau des fibres lisses se traduit par une vasoconstriction diffuse qui perturbe, notamment, l'hémodynamique rénale. L'effet hypertenseur de l'angiotensine est immédiat, mais non inépuisable ; il existerait une tachyphylaxie qui apparaîtrait lors des perfusions prolongées d'angiotensine.

Classiquement l'angiotensine inhibe la réabsorption du sodium et modifie la filtration glomérulaire mais la présence d'enzyme de conversion glomérulaire n'est pas démontrée ; la diminution de la réabsorption tubulaire peut être liée aussi bien aux modifications hémodynamiques rénales déjà envisagées qu'à une action cellulaire propre.

Si les effets de l'angiotensine sont partiellement connus, son mode d'action reste obscur. Il est prouvé que l'hormone ou ses métabolites pénètrent dans la cellule. Au niveau des cellules du muscle lisse, l'angiotensine agirait sur la perméabilité membranaire. Le mode d'activation de la synthèse de l'aldostérone par l'angiotensine pourraît être proche de celui de l'A.C.T.H. qui possède une action activative sur l'adényl-cyclase.

Ainsi, bien que de nombreux points ne soient pas élucidés, il est admis que, par l'intermédiaire de la rénine et de l'angiotensine, le rein agit sur la sécrétion de l'aldostérone.

La corticale peut agir à son tour sur l'appareil juxta-glomérulaire par l'intermédiaire de l'aldostérone. Les travaux de Gross ont démontré que l'administration d'aldostérone associée à un apport de sel font disparaître la production de rénine.

Ainsi est conçu le principal mécanisme de régulation de la sécrétion d'aldostérone que constitue le système rénine angiotensine.

Interrelation du SRA avec le système sympathique

L'hypothèse d'un mécanisme neuro-hormonal ou grand cycle de régulation de l'aldostérone (par opposition au petit cycle réno-surrénalien) semble abandonnée. Cependant, il semble exister des relations unissant les systèmes sympathique et rénine angiotensine. Le rôle de l'angiotensine sur le captage cardiaque de la noradrénaline est discuté. Il est prouvé que la stimulation des récepteurs adrénergétiques provoque une augmentation de la sécrétion de rénine.

Rôle des précurseurs

Les précurseurs de la synthèse de l'aldostérone possèdent des rôles particuliers.

Le cholestérol n'augmente la production d'aldostérone qu'en présence d'angiotensine II. La corticostérone ne paraît avoir aucun effet.

La progestérone augmente la production d'aldostérone sans qu'il soit nécessaire de lui adjoindre de l'angiotensine. En quantité importante, chez la femme enceinte, elle entre en compétition avec l'aldostérone au niveau de la pénétration cellulaire. L'A.C.T.H. n'a pas d'action spécifique sur la production de l'hormone, mais dans la mesure où elle assure la trophicité du cortex surrénal elle possède une action modérée sur la sécrétion d'aldostérone.

Au cours de certains états pathologiques qui déprimment le système rénine angiotensine (hyperaldostéronisme primaire), l'A.C.T.H. joue un rôle important dans la production élevée de l'hormone.

Ces faits ont été établis par l'injection d'A.C.T.H. ou la frénation de la production d'A.C.T.H. par l'administration de dexamethasone (14).

2.1.5. *Agents pharmacodynamiques-antialdostérone*

Parmi les substances ayant une action antialdostérone, un premier groupe comporte des substances intervenant au niveau de la synthèse de l'hormone, un second groupe comprend les agents qui s'opposent à l'action périphérique de l'hormone.

+ Les inhibiteurs de la synthèse de l'aldostérone sont représentés par les amphénones et leurs dérivés. La métopirone dérivée de l'amphénone (2 méthyl, 1-2 bis, 3 pyridil, 1 propane ditartrate) est un inhibiteur spécifique de la 11 beta hydroxylase. Le blocage des voies de synthèse des corticoïdes naturels provoque une sécrétion accrue d'A.C.T.H. et une production excessive de 11 désoxycortisol, précurseur du cortisol.

Cette action permet l'exploration de l'axe hypophyso-surrénalien. Le précurseur de l'aldostérone, la 11 désoxycorticostérone ayant une action minéralocorticoïde analogue à celle de l'aldostérone , la métopirone ne peut être utilisée en thérapeutique en tant "qu'antialdostérone".

L'héparine et les Héparinoïdes de synthèse (1) agissent au niveau de la synthèse de l'aldostérone.

+ Antialdostérone à action périphérique

Les spironolactones ont été mises au point en 1956 par J.A. CELLA. Leur structure chimique est proche de celle de l'aldostérone. Le S.L. 9420 est un lactone de l'acide 3 oxo-alpha-acéthyl thio. 17 beta hydroxy 4 androstène (17 alpha - Yl.) 3 propionique (14).

Cette similitude de structure permet de comprendre que le S.L. 9420 agirait par compétition au niveau des cellules.

Tant chez l'homme que l'animal, leur administration n'a d'effet qu'en présence d'aldostérone qu'il s'agisse d'apport exogène ou d'hyperaldostéronisme induit expérimentalement (2).

Lorsqu'il existe un état d'hyperaldostéronisme, les spironolactones agissent au niveau de l'anse de Henlé, ainsi qu'en témoignent les modifications électrolytiques plasmatiques et urinaires, montrant une action diurétique particulière.

Comme nous l'avions vu pour l'aldostérone, les spironolactones modifient également la répartition du sodium et du potassium au niveau des cellules de l'organisme.

Bien qu'elles n'aient aucune action sur la production de l'aldostérone, les spironolactones peu-

vent, par la déplétion sodée qu'elles entraînent, augmenter la sécrétion de rénine (14). Il existerait en outre, une augmentation de l'excrétion de tétrahydroaldostérone.

Les spironolactones doivent donc être considérées comme des inhibiteurs compétitifs périphériques de l'aldostérone n'ayant d'effet décelable que en présence de cette hormone.

Nous verrons qu'elles jouent un rôle thérapeutique et surtout diagnostique non négligeable au cours du traitement et de l'exploration de l'hyperaldostéronisme primaire.

2.2 PHYSIOPATHOLOGIE

L'observation de la malade d'Ann Arbor (1') a été publiée avant que les notions que nous avons rappelées ne soient connues. Depuis cette publication de nombreux syndromes se rapprochant du syndrome de Conn ont été décrits ; seules les connaissances acquises sur la physiologie de l'Aldostérone ont permis de dissiper, en partie, la confusion qui s'était établie dans la classification des hyperminéralocorticismes.

Le rappel des notions acquises sur la synthèse de l'Aldostérone et la régulation de sa sécrétion nous permet d'envisager une définition de l'hyperaldostéronisme primaire, et de donner les limites de son cadre nosologique.

2.1.1. Définition

Avec VEYRAT (12) on peut considérer que l'hyperaldostéronisme se définit comme étant *"une sécrétion tumorale primaire d'aldostérone peu dépendante des mécanismes de régulation contrôlant chez le sujet normal la production de cette hormone"*.

2.1.2. Nosologie et diagnostic différentiel

Nosologie

Cette définition permet de placer l'hyperaldostéronisme primaire aux côtés de syndromes voisins ; schématiquement il se distingue :

- des hyperminéralocorticismes liés à un bloc enzymatique 17 hydroxylase (1), 11 hydroxylase (2), 17 et 18 hydroxylase.

- de la pathologie iatrogène rencontrée dans l'intoxication glycirrhinique.

Ces syndromes forment une entité qui s'oppose aux hyperaldostéronismes secondaires tels que les a définis Conn : "hyperaldostéronisme provenant de déviations sécrétoires réactionnelles à la mise en jeu dé différents stimuli".

Doit-on distinguer un autre hyperaldostéronisme, et avec certains auteurs ajouter un nouveau cadre, celui de l'hyperaldostéronisme "tertiaire" (2) ? LARAGH suggère, dans une publication récente, que l'hyperaldostéronisme secondaire qu'il a observé chez un malade porteur d'une néphropathie unilatérale est devenu autonome (27).

Certaines hyperplasies primitives que l'on aurait tendance à rapprocher de l'adénome de Conn retrouveraient dans ce cadre la place qui leur convient.

HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE	Adénome de Conn Certaines hyperplasies
HYPERMINERALOCORTICISMES	Anomalies enzymatiques : déficit en 11 OH lase 17 OH lase 17.18 OH lase
HYPERALDOSTERONISME SECONDAIRE	Avec HTA Sans HTA
HYPERALDOSTERONISME "TERTIAIRE"	Certaines hyperplasies
PSEUDO-HYPERCOTICISMES	Glycynizine Contraceptifs oraux Tubulopathies (syndrome de Liddle)

Tableau n° 1 : Nosologie et diagnostic différentiel.

Enfin, dans la mesure où des considérations nosologiques font envisager les problèmes du diagnostic différentiel, nous citerons le syndrome de Liddle. Le tableau clinique de cette affection est superposable à celui du syndrome de Conn. Il s'agit en fait d'une tubulopathie associée à un hypoaldostéronisme. Le triamtérène en efface tous les stigmates biologiques (23).

2.2.3. *Physiopathologie des signes de l'hyperaldosteronisme primaire*

L'accroissement incontrôlé de la sécrétion d'aldostérone par une tumeur surrénalienne perturbe le cycle de régulation réno-surrénalien.

D'une part, l'aldostérone agissant sur la production de rénine dans les conditions que nous avons précisé, provoque un effondrement de la quantité de rénine produite et libérée par l'appareil juxtaglomérulaire ; la conversion de l'Angiotensine I ne peut plus avoir lieu.

D'autre part, l'action de l'aldostérone sur ses effecteurs habituels provoque un profond bouleversement métabolique qui se traduit par une hypertension artérielle et le tableau clinique et biologique commun de certains hyperaldostéronismes. Ces modifications métaboliques sont essentiellement constituées par une redistribution électrolytique qui affecte essentiellement le sodium et le potassium et une modification des espaces liquidiens de l'organisme (7, 25).

Enfin, au niveau du tubule rénal, l'effet de l'aldostérone sur la réabsorption sodée n'est que transitoire ; cet effet transitoire définit le *"phénomène d'échappement"* (1, 24, 26).

* Deux hypothèses sont susceptibles d'expliquer ce phénomène :

- Il peut s'agir d'une augmentation de la charge filtrée (1er facteur natriurétique), mais la natrémie n'est que rarement élevée et la filtration glomérulaire est normale.

- Il peut s'agir également de la mise en jeu du 3ème facteur natriurétique "hormonal" comme le suggère SEALEY (27). En effet, le serum d'un malade atteint d'hyperaldostéronisme dont le bilan sodé est positif, augmente la natriurèse du rat.

Nous envisagerons les différents signes et leur physiopathologie en les insérant dans quatre groupes distincts :

- l'H.T.A.
- les conséquences des perturbations hydroélectrolytiques
- les moyens d'études du système rénine, angiotensine, aldostérone
- les épreuves dynamiques

2.2.4.1. *L'hypertension artérielle*

Ce signe reste le symptôme le plus constant au cours de l'hyper-aldostéronisme primaire. Les mécanismes qui en sont responsables demeurent mal connus. Cependant, trois facteurs peuvent être retenus :

- la rétention sodée responsable de l'hypervolémie
- l'augmentation des résistances périphériques
- une diminution de la sensibilité des barorécepteurs du sinus carotidien

Hypervolémie

Ce facteur pourrait être lié à une positivation du bilan sodé ; on sait depuis les travaux de VEYRAT (28) notamment, que l'inflation sodée n'est que transitoire au cours de surcharge en sel associée à une administration de d-aldostérone.

Le rétablissement d'un bilan sodé équilibré est dû au phénomène d'échappement et l'absence d'oedème dans le syndrome de Conn s'explique ainsi.

Le caractère transitoire de la rétention sodée implique que celle-ci ne puisse expliquer à elle seule l'hypervolémie. L'évaluation de la valeur du volume extra-cellulaire par rapport à l'eau totale de l'organisme a montré une augmentation du secteur extra-cellulaire (25) par rapport aux autres secteurs ; ce serait donc autant la rétention sodée qu'une nouvelle répartition des secteurs liquidiens de l'organisme qui seraient responsables de l'hypervolémie.

Augmentation des résistances périphériques

Au cours de l'hyperaldostéronisme primaire les résistances périphériques sont élevées (25).

Les modifications des concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane cellulaire peuvent être ici invoquées.

L'hypothèse de Tobian basée sur l'existence d'un oedème de la paroi artériolaire constaté en microscopie électronique chez le rat au cours d'une surcharge en DOCA est actuellement critiquée (11).

Les travaux de Bohr (5) sur le muscle lisse du lapin démontrent la mise en jeu d'un mouvement trancellulaire de calcium et de sodium lors du blocage de la pompe sodium potassium. La pénétration intra-cellulaire de calcium provoquant une contraction tonique du muscle.

Pour CIER (11), cette hypothèse demande une confirmation et la transposition à la pathologie humaine est encore exclue.

Diminution de la sensibilité des baso-récepteurs .

Les interrelations décrites entre le système sympathique et l'angiotensine ne peuvent ici être mises en cause. Cependant pour BURNSTYN l'aldostérone diminue la sensibilité des baso-récepteurs du sinus carotidien (9) .

2.2.4.2. *Les perturbations hydro-électrolytiques et leurs conséquences*

Les perturbations hydro-électrolytiques constatées sont le reflet de la nouvelle répartition ionique induite par l'aldostérone et de l'action de celle-ci au niveau du tubule rénal.

SYNDROME BIOLOGIQUE

- *l'hypokaliémie* est la conséquence de l'action de l'aldostérone au niveau du tubule rénal ; elle est donc associée à une hyperkaliéurie et à une clearance élevée du potassium.

Elle reflète un état de déplétion potassique que met en évidence la diminution du potassium échangeable. Cette kaliopénie est à l'origine de la majeure partie des signes cliniques et biologiques qui constituent le syndrome de Conn. Cependant l'hypokaliémie peut être absente (12) ; il s'agit alors d'un état particulièrement instable. L'administration d'une quantité relativement faible de salidiurétique fait apparaître rapidement l'hypokaliémie. Ce caractère particulier est utilisé par Wolf (30) dans un but diagnostique. Pour les mêmes raisons d'autres auteurs (18) préconisent une surcharge sodée de 300 mEq par jour.

* *L'hypernatrémie* qui est fréquemment retrouvée dans les premières observations est en faveur de la rétention sodée ; son aspect transitoire et inconstant ne fait que confirmer l'existence de l'échappement tubulaire à la réabsorption sodée.

- les variations du rapport sodium-potassium

Les modifications de concentration ioniques de part et d'autre de la membrane cellulaire représentent la première conséquence de l'action de l'aldostérone au niveau de la cellule. La recherche de moyens de dépistage a amené certains auteurs (12) à étudier sur les produits de sécrétion cellulaire, des corrélations entre ce rapport et l'existence de l'hyperaldostéronisme primaire.

Ce rapport tend à diminuer dans les produits de sécrétion cellulaire au cours de l'hyperaldostéronisme primaire. Luestsher, notamment, à étudié ce rapport dans la salive, la sueur et les urines (9).

Dans les urines, le phénomène d'échappement enlève toute valeur à ce signe ; l'équilibration du bilan sodée fait que ce rapport varie de façon très étroite en fonction de l'apport sodé.

Dans la salive et la sueur la diminution de ce rapport a été démontrée (12) ; mais de nombreuses causes d'erreurs sont cependant responsables d'une trop grande dispersion des résultats pour que ceux-ci soient utilisables en clinique.

- l'alcalose métabolique est généralement considérée comme la conséquence de l'hypersécrétion d'aldostérone. Les travaux de Schwartz (21) ont montré que l'alcalose métabolique est étroitement liée au degré d'hypokaliémie.

En administrant de l'aldostérone en excès chez des sujets normaux, l'alcalose métabolique reste discrète. L'étude de 111 cas d'hyperaldostéronisme pri-

maire permet d'établir une étroite corrélation entre les valeurs de la kaliémie et celles des bicarbonates plasmatiques.

- L'élévation du pH urinaire est paradoxale au cours de l'hyperaldostéronisme primaire. En effet, au cours des déplétions potassiques sévères, il existe un pH urinaire acide. L'existence d'un pH alcalin serait liée surtout à une modification de la voie normale d'élimination des ions H^+, et en partie à un défaut de réabsorption des bicarbonates. L'augmentation de la glutaminase provoque l'élimination des ions hydrogènes sous forme d'ions amoniaques.

L'hyperaldostéronisme primaire se caractérise donc par une diminution de l'acidité titrable, une élévation notable de l'ammoniurie et à un degré moindre, des bicarbonates urinaires.

Ces faits n'ont plus à l'heure actuelle qu'une valeur clinique limitée mais leur intérêt physiopathologique demeure.

- Les troubles de la glycorégulation sont observés dans l'hyperaldostéronisme primaire. Conn (13) signale l'existence d'un diabète latent et réversible accompagné d'un retard de sécrétion d'insuline qui pour s'observer au cours des syndromes normo-kaliémiques (12).

Ce trouble serait lié à une lésion biochimique réversible de la cellule beta, associé à une déficience locale de potassium (12). Cependant pour Biglieri et Laragh, ce signe peut être retrouvé dans une tranche de population, présumée saine, de même âge.

SYNDROME CLINIQUE

Deux types de signes cliniques essentiellement liés au déficit potassique peuvent faire évoquer l'hyperaldostéronisme primaire ; ce sont :

. la polyurie, la polydipsie et la nycturie
. les pseudo-paralysies avec tétanie.

- la polyurie, la polydipsie et la nycturie sont fréquemment retrouvés dans l'hyperaldostéronisme primaire (13). Ce syndrome provient de la perte de pouvoir de concentration du rein kaliopénique. La vasopressine et la restriction hydrique ne modifient pas la polyurie, et EIGLER a démontré la disparition du gradient cortico-papillaire dans les déplétions potassiques.

- La tétanie et les parésies rencontrées dans le syndrome de Conn, sont toutes deux liées à l'hypokaliémie et à l'alcalose. La diminution du potassium extracellulaire provoque une hyperpolarisation de la membrane ; la dépolarisation produite par l'acétyl choline est alors insuffisante pour induire un potentiel d'action efficace le long de la fibre musculaire (Goldberger 19).

2.2.4.3. *Les moyens d'étude du système rénine-angiotensine-aldosterone*

Au cours des dix dernières années, les efforts des cliniciens se sont portés vers la recherche de signes pathognomoniques permettant de porter un diagnostic plus précis ; les différents signes que nous venons d'envisager ont gardé une valeur de dépistage, mais que ce soit par leur contingence ou par leur manque de spécificité, aucun ne peut être retenu pour sa valeur discriminatoire absolue.

Les données apportées par l'exploration du système rénine angiotensive ont ouvert une nouvelle voie dans l'approche du diagnostic.

Deux types d'exploration permettent cette approche :

- la mise en évidence d'une inhibition de la production de rénine, et donc d'angiotensine.

- l'évaluation directe de la sécrétion accrue d'aldostérone. L'étude de l'activité pressive de l'angiotensine synthétique (20), le dosage de l'activité rénine plasmatique (10) et le dosage radioimmunologique de l'angiotensine II dans le sang (10,7,27), constituent les principales techniques d'exploration du système rénine angiotensine.

L'augmentation de la sécrétion de l'aldostérone plasmatique peut être recherchée à plusieurs niveaux :

- par l'évaluation du taux de sécrétion d'aldostérone par 24 heures et de la concentration d'aldostérone plasmatique qui permettent un diagnostic étiologique.

- par le dosage de l'aldostérone plasmatique au niveau des veines surrénales droits et gauches qui permet un diagnostic topographique.

- par le dosage de l'aldostérone urinaire et de ses catabolites qui a peu de valeur.

2.2.4.4. *Epreuves dynamiques*

Nous avons vu que les spironolactones s'opposaient à l'action périphérique de l'aldostérone. Cette propriété est utilisée dans le diagnostic de l'hyperaldostéronisme primaire par de nombreux auteurs (25).

Leur administration corrige rapidement les anomalies liées à l'hypersécrétion d'aldostérone. L'hypertension et le syndrome de déplétion potassique disparaît rapidement ; l'activité rénine plasmatique reprend une valeur normale dans un grand nombre de cas ; ces faits témoignent de la normalisation de la répartition du sodium et du potassium, ainsi que la diminution de la volémie, qui sont les principaux stimuli de la sécrétion de rénine (25).

Le nombre d'épreuves dynamiques proposées dans la littérature est considérable. Nous ne ferons que citer les épreuves thérapeutiques qui conservent une certaine valeur (18) et que nous n'avons pas pratiqué chez nos malades.

- le test à la Dexaméthasone ne modifie pas le syndrome biologique du syndrome de Conn ; il permet de distinguer les blocs portant sur la 11 β,hydroxylase la 17 hydroxylase, et la 18 hydroxylase.

- l'administration de triamtérène permet d'éliminer le syndrome de Liddle.

- Nous avons envisagé plus haut l'intérêt de la surcharge et de la restriction sodée ainsi que l'administration de salidiurétique.

En conclusion, sur le plan clinique on peut distinguer :

- *les signes de dépistage et de présomption qui sont constitués par l'hypertension artérielle et le syndrome lié à l'alcalose hypokaliémique ; ils existent à un degré moindre mais peuvent être retrouvés dans les hyperaldostéronismes secondaires avec hypertension.*

- *les signes qui permettent d'affirmer l'existence d'un hyperminéralocorticisme ou d'un hyperaldostéronisme primaire : ils sont basés sur l'étude du système rénine angiotensine.*

Nous avons brièvement passé en revue les conséquences de l'hyperaldostéronisme ; l'ensemble de ces conséquences ne constitue qu'une partie des éléments du diagnostic. Nous verrons à la lumière de l'étude critique des éléments du diagnostic recueillis dans nos observations, que ce diagnostic procède par élimination et s'appuie sur des études dynamiques et hormonales.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Notre thèse est basée sur l'étude de 12 observations d'hyperaldostéronisme primaire, rassemblées entre décembre 1964 et mai 1971 :

- 7 observations ont été recueillies dans le service de néphrologie (Professeur J.M. SUC).

- 5 observations nous ont été confiées par le Professeur M. SALVADOR.

3.1. METHODOLOGIE

Ces observations ont été recueillies sur une période de 5 ans et demi ; l'approche diagnostique est restée uniforme. Les modalités de l'enquête étiologique sont les suivantes :

1° - Etude clinique

Elle comporte l'étude des antécédents, les données de l'interrogatoire (signes fonctionnels, traitement et régime suivi), l'examen clinique qui précise le caractère de l'hypertension et la recherche des signes d'orientation.

2° - Examen de dépistage

Il est effectué de façon systématique devant toute hypertension ; il comporte un ionogramme sanguin et urinaire, une clearance de la créatinine endogène, des 24 heures, une numération des éléments figurés de l'urine, le dosage dans les urines des catécholamines et de l'acide vanyl mandélique et des 17 hydroxy et des 17 cétostéroïdes ; enfin une urotomographie intravei-

neuse,double dose minutée et sans compression.

3° -Etude dynamique et hormonale

Au terme de cet examen de dépistage, s'il existe des signes en faveur d'un hyperaldostéronisme primaire, le malade est hospitalisé.

L'étude dynamique comporte trois étapes :

- Exploration sous régime normosodé, ionogramme sanguin et urinaire, débit urinaire des ions H^+, électromyogramme, électrocardiogramme, test de Kaplan, à l'angiotensine exogène, évaluation de l'activité rénine plasmatique de base, dosage de l'aldostérone et de la tétrahydroaldostérone et cathétérisme des veines surrénaliennes, qui permet d'évaluer la sécrétion d'aldostérone au niveau des veines surrénaliennes et de pratiquer une phlébographie surrénalienne.

- Exploration sous régime désodé (2 grammes de NaCl par jour), ionogramme sanguin et urinaire, étude de l'activité rénine plasmatique en clinostatisme, après 1/2 heure d'orthostatisme et après 2 heures de marche.

- Epreuve thérapeutique de 1 mois au minimum comportant 2 mg/kg/jour de spironolactone micronisée avec étude de la réponse clinique et biologique.

4° - Intervention

Le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire porté, le traitement est maintenu jusqu'au quatrième jour précédant l'intervention. Il est associé à un régime désodé, normal en potassium.

Même si l'exploration radiologique montre l'existence d'un adénome bien localisé, il est pratiqué une laparotomie médiane exploratrice.

5° - *Suites opératoires*

Dans la période post-opératoire immédiate, la fonction rénale et l'équilibre hydro-électrolytique sont tout particulièrement surveillés.

6° - *Bilan biologique de contrôle*

Dix jours après l'intervention, le malade subit une nouvelle exploration du système rénine-angiotensine.

7° - *Evolution*

Le malade est ensuite revu de façon systématique tous les 6 mois pendant deux ans après l'intervention pour évaluer le succès opératoire.

OBSERVATION N° 1

AB... Jean, 31 ans

HISTOIRE DE LA MALADIE

L'hypertension artérielle est découverte en 1969 :210/100 mmHg chez M.A... avant son hospitalisation. Dans les antécédents, il faut noter que son père et son oncle sont hypertendus.

Une première consultation permet de noter que cette hypertension est associée à une hypokaliémie à 3,8 mEq.

Le malade est hospitalisé le 13 avril 1970.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Caractère de l'hypertension

A l'entrée, sans traitement et sous régime normosodé, la T.A. est à 23/12. Il n'existe aucun signe fonctionnel. L'examen clinique montre qu'il existe un éclat du 2ème bruit au foyer aortique. Le fond d'oeil est normal. La clearance de la créatinine est à 100 ml/mn pour une créatininémie à 8 mg.

Enquête étiologique clinique

L'examen clinique n'apporte aucun argument d'orientation, seule une surcharge pondérale peut être retenue (92 kg pour 1,72 m). L'électrocardiogramme montre une onde U anormalement visible en V2, V3, V4. L'électromyographie élimine une tétanie latente.

Etude paraclinique de base

L'ionogramme sanguin et urinaire montrent les résultats suivants :

- Natrémie ..... 146 mEq/l
- Kaliémie..... 3,6 mEq/l
- Bicarbonates..... 27 mEq/l
- Hématocrite..... 47 %
- Natriurie..... 153 mEq/l
- Kaliurie..... 59 mEq/l

soit Na_u/K_u 1,3, K_u/K_p 12.

Clearance du potassium : 19,2 ml/mn

Dans les urines, les taux d'excrétion des 17 cétostéroïdes et des 17 hydroxystéroïdes d'aldostérone (12 mg/24 h) et de tétrahydroaldostérone (56 mg/24 h) sont normaux.

Le test de Kaplan montre une réponse hypertensive pour un débit de 2 mg/kg/mn. L'activité rénine plasmatique de base est basse (2,3 mg/l/mn).

L'urographie intraveineuse et l'artériographie rénale sont normales. Une phlébographie surrénalienne est pratiquée. Il n'existe pas de modification du trajet des veines surrénales. L'aspect touffu de la vascularisation surrénalienne peut faire évoquer l'existence d'une microadénomatose bilatérale. Devant cette hypertension artérielle, bien tolérée, associée à une hypokaliémie, une activité rénine basse, et malgré l'absence d'autres signes en faveur d'un hyperaldostéronisme, une étude dynamique est entreprise.

Etude dunamique et hormonale

Sous régime désodé (2 g de NA Cl), la tension artérielle est à 19/11 en position couchée, 17/11 en position debout. L'ionogramme montre :

- Natrémie..... 143 mEq/l
- Kaliémie..... 4,3 mEq/l
- Bicarbonates.... 29 mEq/l
- Hématocrite..... 44 %
- Natriurie..... 31 mEq/24 h
- Kaliurie..... 55 mEq/l

Na_u/k_u 0,5 K_u/K_p 12,9

Clearance du potassium 9 ml/mn

L'activité rénine de base est à 3,8 g /l/mn ; elle est à 4,7 g/l/mn après deux heures d'orthostatisme.

Sous régime désodé et 200 mg de Spironolactone micronisée par jour, la tension artérielle est subnormale 160/90 mmHg.

L'ionogramme sanguin et urinaire montre les résultats suivants :

- Natrémie..... 149 mEq/l
- Kaliémie..... 4,9 mEq/l
- Bicarbonates.... 25 mEq/l
- Natriurie..... 105 mEq/24 h
- Kaliurie..... 60 mEq/24 h

Na_u/k_u 1,4 K_u/K_p 12

Clearance du potassium 11 ml/mn

Malgré la pauvreté du tableau clinique, la correction de l'hypertension et des anomalies biologiques par la Spironolactone, l'existence d'une activité rénine basse,de base et sous stimulation, permettent de porter une indication opératoire.

INTERVENTION ET SUITES OPERATOIRES

L'intervention est pratiquée le 2 octobre 1970 (Docteur P. PUEL). Grande médiane xyphopubienne,surrénale gauche de volume normal, mais dont le pôle infé-

rieur paraît plus arrondi. Pas de tumeur nettement palpable. Surrénale droite apparemment normale. Surrénalectomie gauche plus double sympathectomie lombaire. Biopsie rénale droite.

Dans les suites opératoires immédiates, l'intervention se complique d'un hématome rétro-péritonéal d'évolution favorable.

ETUDE ANATOMIQUE (Docteur MOREAU)

Surrénale gauche.

La corticale est d'épaisseur normale et la zonation est parfaitement conservée. Il existe un petit nodule de structure corticale complète à l'extérieur de la capsule.

Rein droit 20 glomérules normaux.

Présence de dépôts hyalins sous-endothéliaux au niveau de plusieurs artérioles pré-glomérulaires. Pas de néphrite interstitielle.

EVOLUTION

17 jours après l'intervention, le 19 octobre 1970, le bilan post-opératoire est satisfaisant :

- tension artérielle.. 130/80 mmHg couché
- natrémie..... 141 mEq/l
- kaliémie..... 4,2 mEq/l
- bicarbonates..... 25,5 mEq/l
- kaliurie..... 44 mEq/24 h
- natriurie..... 100 mEq/24 h

Na_u/K_u 2,3 K_u/K_p 10,2

Clearance du potassium 10,2 ml/mn

- pH urinaire..... 6
- ammoniurie..... 25,4 mEq/24 h
- acidité titrable.... 16,7 mEq/24 h
- aldostéronurie..... 12 g/24 h
- tétrahydroaldostéronurie.. 56 g/24 h

5 mois après l'intervention, le malade ne suit aucun traitement particulier. Sa tension est à 195/125 mmHg. Cette hypertension s'accompagne de l'apparition d'une légère hypertrophie ventriculaire gauche. L'ionogramme montre les résultats suivants :

- Natrémie..... 144 mEq/l
- Kaliémie..... 4 mEq/l
- Bicarbonates.... 33 mEq/l
- Natriurie..... 195 mEq/l
- Kaliurie..... 88 mEq/l

CONCLUSION

Il s'agit d'une hypertension artérielle liée à un hyperaldosteronisme, l'intervention chirurgicale n'a pas permis l'exérèse de la tumeur qui serait situé au niveau de la surrénale gauche.

La persistance de l'hypertension nécessite une nouvelle exploration chirurgicale dans la mesure où sera confirmé l'existence d'une lésion tumorale.

OBSERVATION N° 2

Mr ARN... Raymond

HISTOIRE DE LA MALADIE

Ce malade de 54 ans sans antécédents significatifs présente une hypertension labile découverte lors d'un examen systématique en 1955. Elle est bien tolérée jusqu'en 1959.

En 1959, cette hypertension artérielle s'accompagne de signes fonctionnels céphaliques et cardiaques qui motivent un premier bilan étiologique qui s'avère négatif. Dès lors, le malade suit le traitement suivant, de façon intermittente : hydrochlorothiazide 25 mg, bendroflumethazine 2,5 mg, Réserpine 1 mg par jour.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Caractère de l'hypertension

Le malade est hospitalisé le 5 avril 1966, à l'entrée, il existe une hypertension systolodiastolique à 21/11. Cette hypertension artérielle s'accompagne de dyspnée d'effort, de palpitations et de sensation de mouches volantes. L'auscultation cardiovasculaire retrouve un galop présystolique et un souffle systolique d'intensité 1/4 : le fond d'oeil montre une rétinopathie de stade II. Les télé coeurs et l'électrocardiogramme confirment l'existence d'une hypertrophie ventriculaire gauche.

Enquête étiologique clinique

L'existence d'une asthénie, d'un signe de CHOVSTEK et de TROUSSEAU, et d'une onde U en V_2 sur

l'électrocardiogramme font soupçonner le diagnostic de syndrome de Conn.

Exploration paraclinique de Base

Cette hypothèse est renforcée par les examens biologiques de dépistage réalisés en régime normosidé :

- natrémie..... 136 mEq/l
- kaliémie..... 2,3 mEq/l
- bicarbonates..... 28,5 mEq/l
- chlorémie..... 95 mEq/l
- hématocrite..... 46 %
- natriurie..... 17 mEq/24 h
- kaliurie..... 35 mEq/24 h
- ammoniurie..... 45 mEq/24 h
- acidité titrable 16 mEq/24 h
- pH urinaire..... 7,8 mEq/24 h

rapport Na_u/k_u 5 K_u/K_p 16

clearance du potassium 21 ml/mn

La fonction rénale est normale. L'élimination des 17 cétostéroïdes et des 17 hydroxystéroïdes est sans anomalie. L'électromyographie confirme l'existence d'une déplétion potassique. Le test de Kaplan suggère que l'activité rénine plasmatique est basse puisqu'il montre une réponse pressive pour un débit de 2 nanogrammes/kg/minute.

L'exploration radiologique qui comporte une urographie et un rétropneumopéritoine ne montre aucune image suspecte.

Etude dynamique et hormonale

Les dosages hormonaux et un test thérapeutique vont confirmer le diagnostic de syndrome de Conn.

Le malade est soumis à un traitement comportant

100 mg de spironolactone et à un régime désodé comportant deux grammes de chlorure de sodium. La tension artérielle se stabilise au bout de 4 mois à 140/90 mmHg. Tandis que l'ionogramme montre la disparition de l'hypokaliémie.

- natrémie..... 133 mEq/l
- kaliémie..... 4,2 mEq/l
- bicarbonates.... 25 mEq/l
- kaliurie..... 50 mEq/l
- natriurie..... 71 mEq/24 h

Une gynécomastie bilatérale et très douloureuse impose l'arrêt du traitement au sixième mois ; cette contre-épreuve provoquée s'avère positive ; le malade est revu trois mois après, avec une tension artérielle à 220/120 mmHg, tandis que l'ionogramme objective une profonde hypokaliémie.

- natrémie..... 140 mEq/l
- kaliémie..... 2,6 mEq/l
- bicarbonates.... 25 mEq/l
- kaliurie..... 53 mEq/24 h
- natriurie..... 55 mEq/24 h

Le diagnostic de syndrome de Conn est hautement probable devant cette hypertension associée à une déplétion potassique et si sensible à la spironolactone micronisée.

En dépit d'une aldostéronurie basse, le malade est opéré le 1er avril 1967.

INTERVENTION ET SUITES OPERATOIRES

L'intervention a lieu le 1.4.67 (Pr GEDEON). Grande coeliotomie xyphopubienne, exploration de la surrénale gauche après abaissement de l'angle colique. Impression d'hyperplasie modérée sans adénome nettement identifiable.

Exploration de la surrénale droite : celle-ci présente nettement au niveau de sa partie centrale une formation d'allure adénomateuse ; l'exérèse de la surrénale droite est assez laborieuse en raison de la situation rétrocave de la surrénale et de la fragilité du parenchyme surrénalien périodénomateux. Contrôle de l'hémostase des deux loges surrénaliennes. La surrénale gauche est laissée en place ; biopsie des deux reins au bistouri.

Les suites opératoires immédiates sont satisfaisantes.

ETUDE ANATOMIQUE (Dr MOREAU)

Surrénale droite

L'adénome forme un nodule circonscrit de 8 mm de diamètre enchassé dans la corticale. Il est constitué par de larges cordons sinueux, de volumineux spongiocytes polygonaux de taille irrégulière. Les noyaux cellulaires présentent aussi d'importantes irrégularités de taille et de charge chromatique qui traduisent une hyperplasie adénomateuse importante.

En profondeur, sur le flanc de l'adénome, la médullo-surrénale est normale. Le tissu surrénal cortical juxta-adénomateux est en continuité avec l'adénome sans interposition capsulaire. La limite entre le tissu hyperplasique et le tissu normal est très nette.

A distance de l'adénome, la surrénale a une structure normale. On observe simplement une forte congestion vasculaire d'origine opératoire. Il n'y a pas de structure adénomateuse diffuse.

Rein droit

15 glomérules, un pain à cacheter isolé entouré d'un petit infiltrat interstitiel, quelques traînées de fibrose interstitielle sous-capsulaire avec involution des tubes. Pas d'autres anomalies.

Rein gauche

25 glomérules, trois pains à cacheter, infiltration inflammatoire et fibrose interstitielle rayonnée de moyenne intensité plus marquées que du côté opposé. Pas d'anomalie artériolaire notable.

EVOLUTION

Le malade quitte le service 20 jours après l'intervention ; sa tension artérielle est à 12/9. Le malade est revu à la consultation le 30/5/67. La tension artérielle est à 14/5/10 ; il existe une hypotension orthostatique discrète. On perçoit toujours un souffle systolique d'intensité 2/6 ; le fond d'oeil est au stade I. Le reste de l'examen somatique est normal. L'ionogramme montre les résultats suivants :

- natrémie.....	130	mEq/l
- kaliémie.....	4,9	mEq/l
- bicarbonates....	21	mEq/l
- kaliurie.....	45	mEq/24 h
- natriurie.....	63	mEq/24 h
- clearance du potassium.....	10	ml/mn
- ammoniurie.....	20	mEq/24 h
- acidité titrable	26	mEq/24 h

Au test de Kaplan il existe une réponse hypertensive pour un débit de 6 nanogrammes/kg/minute.

3 mois après l'intervention le 22/7/67, la tension artérielle est à 12/8 ; le fond d'oeil est au stade I ; le reste de l'examen clinique et l'exploration biologique ne montrent aucune anomalie.

9 mois après, le 18/1/68 la tension est à 13/8 ; le fond d'oeil est normal ; le souffle systolique a disparu.

17 mois après l'intervention le 20/9/68, Monsieur ARN... est considéré comme guéri de son hypertension artérielle.

CONCLUSION

Il s'agit d'un malade présentant une hypertension artérielle sévère, connue depuis 12 ans, liée à un adénome surrénalien droit.

Le diagnostic a été évoqué devant une hypokaliémie et une tétanie électrique. La sanction chirurgicale a été retardée étant donné la sensibilité de l'hypertension artérielle au test thérapeutique par les spironolactones.

L'intervention a entraîné la disparition de l'hypertension artérielle et des signes qui l'accompagnaient. La guérison se maintient avec un recul de trois ans.

OBSERVATION N° 3 (38)

AUF... 60 ans

HISTOIRE DE LA MALADIE

Une hypertension artérielle est découverte en 1946. Cette hypertension reste asymptomatique pendant 10 ans.

En 1956 apparaissent les premiers signes fonctionnels (asthénie, céphalées).

En janvier 1964, lors d'une poussée hypertensive à 270/140, la malade présente une thrombose de la veine temporale rétinienne droite qui se traduit par une baisse notable de l'acuité visuelle (2/10).

Cette hypertension présumée essentielle est traitée par la Réserpine et des dérivés thiaziques.

Au mois de mars 1964, la malade est adressée à la consultation du service. L'hypertension est à 23/13. Elle s'accompagne d'une hypokaliémie à 2,8 mEq/l, d'une kaliurie conservée et d'une élévation de l'aldostéronurie à 38 mg/24 h.

Trois diagnostics sont évoqués : syndrome de Conn, sténose de l'artère rénale, hypertension essentielle traitée par les diurétiques.

La malade est hospitalisée le 27 novembre 1964.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Caractère de l'hypertension

L'Hypertension artérielle est à 23 /14 en orthostatisme et 200/110 en clinostatisme. La malade

se plaint de céphalées occipitales. La tolérance cardiaque est particulièrement bonne : il n'y a pas de dyspnée ni de galop, mais il existe une hypertrophie ventriculaire gauche remarquée sur les télécoeurs en OAG.

Le fond d'oeil est au stade I et présente des séquelles d'hémorragies, l'acuité visuelle est redevenue normale.

La fonction rénale est normale (clearance de la créatinine 132 ml/mn).

ENQUETE ETIOLOGIQUE CLINIQUE

Les signes d'orientation clinique sont constitués par une asthénie, un signe de Trousseau ébauché après hyperpnée, une nycturie. L'électromyographie confirme l'existence d'une tétanie latente ; dès la fin de l'hyperpnée apparaît une activité répétitive sous forme de triplets. L'électrocardiogramme confirme l'hypokaliémie avec une onde U dans toutes les dérivations précordiales et un segment ST sous dénivelé et non rigide en V4, V5, V6.

Etude paraclinique de base

sous régime normosodé l'exploration biologique montre les résultats suivants :

- natrémie..... 141 mEq/l
- kaliémie..... 3 mEq/l
- bicarbonates.... 28 mEq/l
- hématocrite..... 42 %
- natriurie..... 130 mEq/24 h
- kaliurie..... 75 mEq/24 h

soit Na_u/K_u 1,7 K_u/K_p 25

clearance du potassium 17 ml/mn

- le pH urinaire oscille entre 5,5 et 6,5
- l'ammoniurie est à 50 mEq/24 h
- l'acidité titrable est à 9 mEq/24 h
- l'aldostéronurie à 16 mg/24 h et la tétrahydroaldostéronurie à 65 mg/24 h.

Le test de Kaplan montre une réponse hypertensive pour un débit de 3,5 mg/kg/mn d'angiotensine.

Le rétropneumopéritoine ne montre pas d'image tumorale mais la surrénale gauche est augmentée de volume et nettement visible.

L'urotomographie et une artériographie rénale permettent d'éliminer une sténose de l'artère rénale.

Cette hypertension artérielle sévère associée à une alcalose métabolique hypokaliémique et à la suspicion d'une activité rénine plasmatique basse sont en faveur de l'hypothèse d'un syndrome de Conn et justifient une exploration dynamique du système rénine angiotensine.

Etude dynamique et hormonale

L'étude dynamique est réalisée en faisant varier l'apport sodé et potassique ; la malade reçoit successivement 210 mEq de sodium et 80 mEq de potassium, puis moins de 10 mEq de sodium et 210 mEq de potassium.

* Au cours de la surcharge sodée la tension artérielle est à 210/130, les signes fonctionnels s'intensifient, l'ionogramme montre :

- natrémie..... 145 mEq/l
- kaliémie..... 2,8 mEq/l
- bicarbonates.... 28 mEq/l
- natriurie..... 153 mEq/24 h
- kaliurie..... 90 mEq/24 h

* A l'opposé, le régime désodé associant une surcharge potassique fait diminuer la tension artérielle à 18/11, atténue l'intensité des signes fonctionnels et corrige les désordres électrolytiques :

- natrémie..... 136 mEq/l
- kaliémie..... 4,5 mEq/l
- bicarbonates.... 27 mEq/l
- natriurie..... 160 mEq/24 h
- kaliurie..... 86 mEq/24 h

soit Na_u/K_u 1,8 K_u/K_p 21,5

clearance du potassium 20 ml/mn

L'activité rénine plasmatique n'est pas décelable au cours de deux dosages effectués sous régime normosodé.

Au terme de ce bilan un faisceau d'arguments plaide en faveur d'un syndrome de Conn ; l'intervention chirurgicale est décidée après la compensation du déficit potassique (175 mEq de potassium par jour).

INTERVENTION ET SUITES OPERATOIRES (Pr GEDEON)

Grande coeliotomie xyphopubienne. L'exploration de la surrénale gauche ne montre pas de tumeur. A l'exploration, la surrénale droite paraît hypotrophique et plate. La surrénale gauche est nettement différente : la glande est plus charnue entre le pouce et l'index.

Surrénalectomie gauche.

La coupe macroscopique montre un adénome cortical de 4 millimètres de diamètre. Prélèvement de sang dans la veine rénale gauche pour dosage de l'activité rénine. Biopsie des deux reins.

Les suites opératoires sont normales.

ETUDE ANATOMIQUE (Docteur MOREAU)

Surrénale gauche

L'adénome forme une petite masse sphérique de 4 mm de diamètre enchassée dans la corticale de la glande et légèrement saillante à l'extérieur de la capsule.

L'adénome se continue sans interposition avec le tissu cortical adjacent. Il est formé par des cordons de type spongiocytaire avec de volumineuses cellules tantôt claires, tantôt vacuolisées ou faiblement acidophiles. Les noyaux cellulaires sont ronds centroplasmatiques, très irréguliers. Il n'y a pas de différence cytologique notable entre les cellules du nodule et les cellules du reste de la corticalité ; seules la disposition régulièrement fasciculée et l'existence d'une glomérulée épaisse distinguent la corticale normale du tissu de l'adénome dans lequel les travées sont orientées de façon très irrégulière.

Dans la profondeur, le tissu adémateux s'étend jusqu'au contact de la grosse veine médullaire, le tissu médullaire étant interrompu à ce niveau.

Biopsie rénale

- *rein droit*

7 glomérules dont un pain à cacheter cicatriciel ancien, sans autre anomalie ; petits croissants fibrineux sous intimaux dans la paroi de certaines artérioles préglomérulaires, tubes et tissu interstitiel normaux.

- *rein gauche*

12 glomérules sains. L'échantillon étant plus volumineux que celui du côté droit, les lésions arté-

rielles sont ici plus évidentes ; les dépôts sous-intimaux sténosent la lumière ; la média est feuilletée et en voie de sclérose.

Quelques territoires interstitiels sont infiltrés et l'un deux contient deux pains à cacheter. Beaucoup de tubes ont une lumière large et une bordure épithéliale basse, mais il n'existe pas de vacuolisation de l'épithélium tubulaire.

La microscopie électronique confirme l'importance de l'atteinte artérielle : le dépôt sous endothélial est fortement osmiophile soulevant et étirant la limitante élastique interne.

EVOLUTION

15 jours après l'intervention la tension artérielle est à 16/10,5, les signes fonctionnels ont disparu, le fond d'oeil est au stade I, les signes de déplétion potassique ont disparu. Les examens biologiques montrent les résultats suivants :

- natrémie..... 138 mEq/l
- kaliémie..... 4,5 mEq/l
- bicarbonates.... 25,5 mEq/l
- natriurie..... 152 mEq/l
- kaliurie..... 25 mEq/24 h

soit Na_u/K_u 6,2 K_u/K_p 5,1

clearance du potassium : 5,3 ml/mn

acidité titrable 63 mEq/14 h

- ammoniurie..... 25 mEq/24 h

L'élimination urinaire d'aldostérone et de tétrahydroaldostérone a nettement diminué, respectivement 12 mg/24 h et 40 mg/24 h. Le syndrome clinique et biologique lié à l'hyperaldostéronisme a donc disparu, mais il persiste une hypertension artérielle modérée.

Deux mois après l'intervention, le 29 avril 1965, la tension artérielle reste stable à 16/10. La disparition des signes secondaires à l'hyperaldostéronisme se confirme.

7 mois après l'intervention, en juillet 1965, la tension artérielle est toujours stable et la malade ne suit aucun traitement.

La malade est revue le 7/12/70.

Sa tension artérielle est remontée à 15/10,5 mmHg. On ne trouve toujours aucun signe d'hyperaldostéronisme. Les lésions artériolaires constatées lors de la biopsie rénale, l'ancienneté de l'H.T.A. et une prise de poids importante, sont suffisantes pour justifier la réapparition de l'hypertension artérielle.

De plus, la malade présente un nodule thyroïdien froid. Le contrôle de l'hypertension est obtenu par le traitement suivant :

- methyl-dopa : 1000 mg par jour
  régime hypocalorique comportant moins de 3 g de chlorure de sodium

CONCLUSION

"Chez cette malade qui présentait une symptomatologie incomplète mais assez évocatrice d'H.A.P., les problèmes du diagnostic ont été rapidement limités à trois éventualités.

L'hypothèse d'une sténose de l'artère rénale ayant été éliminée par la pratique systématique de l'angiographie rénale, la difficulté majeure fut d'écarter l'H.T.A. essentielle avec HAS.

Dans ce domaine, les épreuves dynamiques ne donnèrent que des arguments de présomption : l'étude

du S.R.A. nous a permis de porter un diagnostic formel. Cette certitude eut une incidence primordiale sur la conduite de l'intervention, puisque la tumeur était impossible à identifier sur la surrénale "in situ" (Dr SALVADOR (38')).

Avec 6 ans de recul, on peut considérer que l'intervention a supprimé les signes d'H.A.P. et a réduit partiellement l'HTA.

OBSERVATION N° 4

CASS... Germaine, 34 ans

HISTOIRE DE LA MALADIE

L'hypertension artérielle de Madame CASS... a été notée pour la première fois deux ans avant son hospitalisation dans le service de néphrologie. Il s'agit d'une malade sans antécédent particulier qui a déjà présenté deux grossesses tout à fait normales.

Au mois de mars 1966, Madame C... consulte un gynécologue pour des troubles fonctionnels constitués par des céphalées, des bourdonnements d'oreilles, des vomissements et des métrorragies.

L'examen montre la présence d'un fibrome utérin et surtout permet de mettre en évidence une hypertension artérielle à 200/100 mmHg. La découverte d'une grossesse un mois plus tard oblige à différer le bilan étiologique de cette hypertension artérielle. Madame CASS... est alors mise au traitement d'attente suivant : 5 mg d'Ethyldichlorothiazide, 250 mg de Réserpine, et 150 mg de méprobanate par jour.

Le traitement est arrêté au bout de trois mois après stabilisation de la tension artérielle.

Un mois après l'accouchement, l'hypertension s'aggrave (220/120) et les examens biologiques mettent en évidence une hypokaliémie à 3,2 mEq/l.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Etude de l'hypertension artérielle

Le malade est hospitalisé dans le service le 28 janvier 1968. Il existe une hypertension systolo-diastolique à 200/115 en clinostatisme et 170/115 en orthostatisme.

Le fond d'oeil est normal, on note une hypertrophie ventriculaire gauche concentrique. L'électrocardiogramme montre un rythme sinusal à 60, une déviation asciale gauche et une onde U anormalement visible en V2, V3, V4, associée à un applatissement de l'onde T.

Enquête étiologique clinique

L'existence d'une polyurie avec une nycturie, d'un signe de Trousseau en hyperpnée et de signes électriques constituent trois éléments d'orientation en faveur d'un adénome de Conn que confirment les résultats de l'exploration biologique.

Etude paraclinique de base

Sous régime normosodé, l'exploration paraclinique montre les résultats suivants :

- natrémie..... 136 mEq/l
- kaliémie..... 3,1 mEq/l
- bicarbonates.... 25 mEq/l
- natriurie..... 100 mEq/l
- kaliurie..... 46 mEq/24 h
- ammoniurie..... 43 mEq/24 h
- acidité titrable 63 mEq/24 h

Na_u/Ku 2,2 K_u/K_p 14

La clearance du potassium est à 8,6 ml/mn. L'aldostéronurie et la tétraaldostéronurie sont légèrement élevées : 12 mg/24 h et 64 mg/24 h.

La fonction rénale est normale ; la clearance de la créatinine est à 82 ml/mn.

L'électromyogramme montre un syndrome de tétanie légère avec une activité répétitive et l'existence de triplets lors des mouvements volontaires.

L'urographie intra-veineuse minutée avec clichés précoces, sans compression ne montre aucune anomalie fonctionnelle ou morphologique.

Etude paraclinique et hormonale

L'hypothèse d'un adénome surrénalien va être confirmée par une épreuve thérapeutique et l'étude de la stimulation du système rénine angiotensine.

Sous régime désodé, à deux grammes de NaCl, la tension est à 190/110 l'ionogramme montre les résultats suivants :

- natrémie..... 137 mEq/l
- kaliémie..... 3 mEq/l
- bicarbonates.... 25 mEq/l

Na_u/K_u 0,5 K_u/K_p 11,6

Clearance du potassium 11 ml/mn

Sous 150 mg de spironolactone micronisée par jour, la tension est à 140/80 et on note les résultats suivants :

- natrémie..... 134 mEq/l
- kaliémie..... 4,5 mEq/l
- bicarbonates.... 25 mEq/l

Na_u/K_u 2,1 K_u/K_p 11

Clearance du potassium 10 ml/mn

Enfin, il n'existe aucune activité rénine plasmatique décelable en régime normosodé.

Le traitement médical est poursuivi sans incident pendant 10 mois pour des raisons personnelles.

INTERVENTION ET SUITES OPERATOIRES

L'intervention est pratiquée le 21 nombre 1968 (Pr GEDEON). "laparotomie xyphopubienne ; exploration de la surrénale gauche qui paraît légèrement hyperplasiée.

Exploration de la surrénale droite qui paraît normale et mince. L'ablation de la surrénale gauche est décidée : après l'ablation, on aperçoit au pôle inférieur et postérieur deux adénomes de 10 mm de diamètre environ. Contrôle de l'hémostase et fermeture lâche des loges surrénaliennes. Découverte d'un gros utérus fibromateux avec dégénérescence oedémateuse, ovaire droit kystique, ovaire gauche remanié adhérent à l'utérus et atrophié. Hystérectomie avec ablation des annexes et évidemment conique du col.

ETUDE ANATOMIQUE (Dr MOREAU)

Surrénale gauche : étude macroscopique

L'étude macroscopique montre deux nodules adénomateux sphériques de 10 mm de diamètre.

étude microscopique : les deux adénomes ont la même structure et sont constitués par des spongiocytes globuleux à vacuole unique, disposés en larges cordons ou en nodules séparés par des capillaires congestifs. Dans les autres territoires de la glande, la structure cortico-surrénale est normale, la glomérulée est bien développée.

utérus, ovaire : étude macroscopique

Volumineux fibromyome sphérique interstitiel latéro-corporéal gauche de 13 cm de diamètre, myome adénomateux lacunaire, cavité utérine aciforme latéralisée à droite. Deux gros ovaires avec kystes séreux.

Etude microscopique

. utérus : fibromyome fortement infiltré d'oedème lacunaire endomètre folliculinique congestif.

. ovaires : nombreux kystes folliculaires au niveau des deux ovaires.

EVOLUTION

Trois semaines après l'intervention, l'état général est excellent, l'examen somatique normal, la tension artérielle est à 14/10 debout, à 13/9 couché. Les signes de déplétion potassique électrocardiographique ont disparu.

La recherche de tétanie est négative. Le test de Kaplan entraîne une reprise hypertensive pour un débit de 8 nanogrammes. La clearance de la créatinine est à 92 ml/mn. La ponction biopsie rénale pratiquée le 13 décembre 1968, ramène 35 glomérules dont deux pains à cacheter cicatriciels, quelques rares tubes sont hydropiques. Le tissu interstitiel et les vaisseaux sont normaux.

Le malade quitte le service avec un régime normal et un traitement substitutif de trioestrone.

Sept mois après l'intervention, il n'existe aucun signe fonctionnel ; la tension artérielle est à 14/9. L'examen somatique est strictement normal en particulier le fond d'oeil. L'ionogramme sanguin et urinaire ne mettent en évidence aucune anomalie. La clearance de la créatinine est à 104 ml/mn.

CONCLUSION

Il s'agit d'un hyperaldostéronisme primaire lié à l'existence de deux adénomes surrénaliens gau-

ches. Le diagnostic suspecté devant une hypertension artérielle modérée associée à une hypokaliémie a été confirmé grâce à un tableau assez riche puisque hormis l'absence d'alcalose plasmatique et une natrémie normale, il existait :

- un syndrome de déplétion potassique, électrocardiographique et biologique avec hyperkaliémie.

- une tétanie latente.

- une activité rénine nulle.

OBSERVATION N° 5

Madame CORB... Suzanne, 47 ans

HISTOIRE DE LA MALADIE

Chez cette mère de 3 enfants, l'hypertension artérielle est découverte au cours de la quatrième grossesse ; elle est associée à une protéinurie modérée ; cette grossesse est interrompue et suivie d'une hystérectomie. En 1965, on note l'existence d'un diabète; en 1966 apparaissent des signes fonctionnels : céphalées, perte de l'acuité visuelle, acouphènes, dyspnée d'effort, dont la fréquence et l'intensité augmentent jusqu'en novembre 1969. A cette date elle présente un accident dyspnéique nocturne d'insuffisance ventriculaire gauche. Le traitement suivi est constitué par 30 mg de Guanoxan et 1 mg de Polythiazide par jour.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

La malade est hospitalisée dans le service le 12 mai 1970 pour H.T.A. et insuffisance cardiaque difficile à réduire.

A l'entrée, il existe une hypertension systolodiastolique à 24/13, un fond d'oeil stade III, et un bruit de galop. L'E.C.G. permet de noter une tachycardie à 110, un bloc complet de la branche gauche, et un aplatissement de l'onde T. Il existe une obésité faciotronculaire avec amyotrophie, couperose et vergetures.

L'exploration biologique donne les résultats suivants :

- natrémie..... 132 mEq/l
- kaliémie..... 2,7 mEq/l
- chlores ..... 84 mEq/l

- bicarbonates..... 29 mEq/l
- Hématocrite..... 38 %
- natriurie..... 33 mEq/24 h
- kaliémie..... 38 mEq/24 h
- Ph urinaire 5,5
- amoniurie..... 28,4 mEq/24 h
- acidité titrable 35,6 mEq/24 h

rapports Na_u/Ku 0,36, K_u/K_p 5,3

clearance du potassium 26 ml/mn

- glycémie..... 2 g
- glycosurie..... 58 g/24 h

- 17 cétostéroïdes 4,5 mg/24 h, 17 hydroxy-corticostéroïdes 2,3 mg/24 h, cortisolémie 13 mg/l, aldostéronurie 24 mg/24 h.

- créatiniméie : 11 mg/l.

Le test de Kaplan entraîne une réponse pressive à 6 nanogrammes par kg et par minute.

L'électromyogramme, l'U.I.V. minutée avec clichés précoces, l'artériographie des artères rénales par cathétérisme ilio-fémoral n'apportent aucun argument étiologique.

Au terme de ce bilan deux diagnostics sont évoqués :

- un syndrome de Cushing,mais les dosages hormonaux ne plaident pas en faveur de cette hypothèse.

- un syndrome de Conn, mais mis à part l'hypokaliémie et l'hyperkaliurie après arrêt du traitement diurétique, il existe peu d'arguments en sa faveur .

Cependant un test thérapeutique comportant la prise de 400 mg de Spironolactone est entrepris pendans trois semaines.

Avec ce traitement la tension artérielle s'est stabilisée à 15/10, la kalémie est à 5 mEq/l,les

bicarbonates à 25 mEq/l, l'hématocrite est remontée à 46 %. Compte tenu de l'âge de la malade, de son état cardiaque et de la suspicion d'un syndrome de Conn, une sanction chirurgicale s'impose, la malade est opérée le 9 juillet 1970.

INTERVENTION, SUITES OPERATOIRES (Dr PUEL)

Laparotomie xypho-pubienne. A l'exploration, la surrénale gauche paraît anormale, tumorale dans son pôle supérieur en bout de cigare au pôle inférieur. La surrénale droite paraît normale. Surrénalectomie gauche plus sympathectomie lombaire gauche. Surrénalectomie partielle droite (1/3), sympathectomie lombaire droite, biopsie rénale, fermeture de la paroi en trois plans sans drainage.

Dans les suites opératoires immédiates, il faut noter une acidose avec hyperkaliémie 6,9, s'accompagnant d'un bloc de branche gauche qui regresse rapidement sous lactate de sodium molaire.

ETUDE ANATOMIQUE (Dr MOREAU)

- *demi surrénale droite*

étude microscopique : forte spongiocytose de la fasciculée avec bonne conservation de la zonation corticale, pas de structure adénomateuse.

- *surrénale gauche*

étude microscopique : surrénale fortement spongiocytaire avec bonne zonation corticale. Deux petits adénomes contigus sont tangents à la capsule qui est légèrement déprimée à leur niveau.

Ces nodules adénomateux sont constitués par une glomérulée assez épaisse et une fasciculée forte-

ment spongiocytaire, clivage hémorragique opératoire au niveau de la médullaire.

- *biopsie rénale gauche*

Quarante glomérules, deux pains à cacheter, aucun signe de glomérulite, le tissu interstitiel contient quelques infiltrats mononuclés sans fibrose, les tubes sont normaux, aucun signe d'artériose.

EVOLUTION

La malade revient dans le service le 15 juillet 1970. La T.A. est à 15,5/10, en clinostatisme, 13,5/9,5 en orthostatisme. L'examen montre la disparition du galop et l'existence d'un souffle systolique endapexien, les signes fonctionnels ont totalement disparu.

L'hyperglycémie et la glycosurie ont disparu. Le traitement hypoglycémiant est suspendu. L'ionogramme sanguin et urinaire montre :

- natrémie.....	132	mEq/l
- kaliémie.....	4,5	mEq/l
- Cl.....	92	mEq/l
- bicarbonates....	23,5	mEq/l
- natriurie.....	25	mEq/24 h
- kaliurie.....	45	mEq/24 h

La malade quitte le service avec 100 mg de Spironolactone et 500 mg de Méthyldopa/j.

CONCLUSION

Il s'agit d'une hypertension artérielle sévère liée à l'existence de deux adénomes surrénaliens gauches.

Le diagnostic a été évoqué devant l'association d'une hypokaliémie et d'une alcalose plasmatique; le reste de l'exploration n'ayant apporté aucun signe permettant d'essayer cette hypothèse ; c'est surtout la gravité de l'H.T.A. qui a fait envisager une sanction chirurgicale.

L'intervention a surtout fait disparaître le diabète et a diminué l'H.T.A. sans la supprimer totalement, ce qui peut être considéré comme satisfaisant pour une H.T.A. datant d'au moins quinze ans.

OBSERVATION N° 6

Monsieur ECH... Gaston, 56 ans

HISTOIRE DE LA MALADIE

En 1964, une hypertension artérielle chiffrée à 200/120 mmHg est découverte lors d'un examen systématique.

En 1965, des chiffres de l'ordre de 250/140 mmHg sont retrouvés. L'hypertension artérielle est toujours asymptomatique. L'association Méthyl-dopa-dérivé thiazique provoque une normalisation des chiffres tensionnels. Ce traitement est interrompu en décembre 1965.

Au mois d'avril 1966, on retrouve une tension artérielle à 18/11, dans un contexte de grande asthénie, de polyurie et de polydipsie. Dès cette date, se manifestent des pseudo-paralysies associées à une dyskaliémie.

Au mois d'août 1966, ce syndrome neurologique motive une hospitalisation dans le service de Neurologie (Pr GERAUD). On note à ce moment là, l'absence de tétanie clinique et électrique. Il existe par contre une grande hypokaliémie retrouvée 4 fois au-dessous de 3 mEq.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Caractère de l'hypertension

Le malade est hospitalisé dans le service le 31 janvier 1967. A son entrée, les chiffres tensionnels sont à 19/10 après repos et sous régime normosodé. Le fond d'oeil montre une rétinopathie hypertensive stade II. La tolérance cardiaque est bonne :

il n'existe pas de signe fonctionnel, ni de bruit de galop, ni de cardiomégalie nette. Il n'y a pas de surcharge ventriculaire gauche à l'électrocardiogramme, le rythme sinusal est l'axe de Q.R.S. à 50°.

Exploration paraclinique de base

Par ailleurs, ce tracé témoigne d'une déplétion potassique sous la forme d'une onde U et d'une sous-dénivellation du segment S.T. sous régime normosodé par l'exploration biologique :

- natrémie..... 141 mEq/l
- kaliémie..... 2,6 mEq/l
- bicarbonates plasmatiques... 31 mEq/°/°°
- chlorémie..... 98 mEq/l
- patriurie..... 145 mEq/24 h
- kaliurie..... 38 mEq/24 h
- pH urinaire.... 7-8

Na u/Ku est de 3,6 Ku/Kp 11,5

clearance du potassium 8 ml/mn

- ammoniurie..... 56 mEq/24 h
- acidité titrable 25 mEq/24 h

17 cétostéroïdes 8,4 mg/24 h, 17 hydroxistéroïdes 7,3 mg/24 h, A.V.M. 10,5 mg/24 h, catécholamines 406/24 h, l'aldostéronurie 30 mg/24 h, tétrahydroaldostéronurie 48 mg/24 h. L'activité rénine plasmatique de base est de 10 g/l/mn.

La fonction rénale est normale : créatininémie 11 mg, clearance de la créatinine 100 ml/mn, compte d'Addis : 600 globules rouges/mn, 300 globules blancs/mn.

Le néphrogramme isotopique et l'urographie intra-veineuse ne montrent aucune anomalie fonctionnelle ou morphologique.

Le rétro-pneumo-péritoine n'apporte aucun élément décisif. Le test de Kaplan montre une réponse pressive pour un débit de 3 nanogrammmes/kg/mn.

Etude dynamique et hormonale

Devant ce tableau associant une H.T.A. bénigne, une grande déplétion potassique avec alcalose plasmatique et hyperammoniurie, malgré une activité rénine normale et des taux normaux d'aldostérone et de tétrahydroaldostérone urinaire, il est décidé de soumettre le malade à un régime désodé, puis à un régime désodé associé à la prise de 200 mg de Spironolactone ; parallèlement, une exploration dynamique du S.R.A. est entreprise. Les résultats de cette exploration sont les suivants :

- sous régime désodé le syndrome de déplétion potassique disparaît partiellement, l'activité rénine plasmatique ne varie pas : 10 mg/l/mn, l'excrétion urinaire d'aldostérone et de tétrahydroaldostérone reste constante.

- sous régime désodé et spironolactone, la tension artérielle se normalise (13/9), le syndrome de déplétion potassique disparaît totalement (natrémie 132, kaliémie 4,1, bicarbonates 25 mEq/l disparition de l'onde U électrique. Le diagnostic de syndrome de Conn est donc probable.

INTERVENTION ET SUITES OPERATOIRES

L'opération a lieu le 12 octobre 1967 (Pr GEDEON). Médiane xypho-pubienne. La surrénale droite est granuleuse et irrégulière mais de volume normal.

Au niveau de la surrénale gauche, il existe un petit nodule du volume d'un pois enchassé dans la glande. Surrénalectomie plus sympathectomie gauche.

Biopsie du rein gauche. Les suites opératoires immédiates sont normales, le malade sera transféré le 22 octobre 1967 dans le service.

ETUDE ANATOMIQUE

Surrénale gauche. Etude microscopique : l'adénome forme une petite masse intra-corticale mesurant 4 mm x 3 mm.

Etude microscopique : il est constitué par des cordons cellulaires réguliers formés de cellules cubiques volumineuses à noyaux ronds et centraux.
Les capillaires bordant les cordons sont étroits, collabés. Il n'y a pas de limitation capsulaire entre l'adénome et le tissu spongiocytaire de la corticalité voisine, mais la limite est très nette entre les cellules spongiocytaires claires et celles de l'adénome.

Biopsie rénale gauche : 10 glomérules sans anomalie,pas de signe de néphropathie.

EVOLUTION

10 jours après l'intervention l'examen clinique est normal, la T.A. est à 14/8, le fond d'oeil est à un stade I, les signes de pseudo-paralysie périphérique ont disparu, les ionogrammes sanguin et urinaire sont normaux :

- natrémie..... 130 mEq/l
- kaliémie..... 4,5 mEq/l
- bicarbonates.... 48 vol
- kaliémie..... 42 mEq/l
- kaliurie..... 42 mEq/24 h
- natriurie..... 45 mEq/l

L'aldostéronurie et la tétrahydroaldostéromie sont légèrement élevées : 16 mg/24 h et 64 mg/24 h. Le

test de Kaplan montre une réponse hypertensive pour un débit à 14 nanogrammes /kg/mn.

Le malade est revu le 28 mars 1969 : il n'existe plus aucun signe d'hyperaldostéronisme primaire ; la tension artérielle se maintient à 14/8 ; l'électrocardiogramme et l'ionogramme sanguin sont normaux.

Cependant, Mr E... présente une lithiase oxalique pour laquelle il est traité et revu le 28 février 1970, ce qui permet de confirmer la guérison de son syndrome de Conn avec 28 mois de recul.

CONCLUSION

Il s'agit d'un hyperaldostéronisme primaire chez un homme de 56 ans, secondaire à la présence d'un adénome intra-surrénalien gauche. Le diagnostic a été porté devant un tableau typique associant une H.T.A. bénigne et un syndrome de déplétion potassique. La guérison se maintient avec 28 mois de recul .

OBSERVATION N° 7

Madame LAH... Germaine, 33 ans

HISTOIRE DE LA MALADIE

Une hypertension artérielle à 19/10 est découverte en mars 1969 chez Madame L... au cours d'une consultation motivée par des vertiges, des céphalées et un épistaxis.

Au cours de deux hospitalisations antérieures (pour une grossesse en 1959 et une appendicite en 1968), la tension artérielle était normale.

7 mois après elle présente une chute sans perte de connaissance faisant évoquer un accident tétanique.

La malade est hospitalisée le 26 octobre 1970, pour un bilan étiologique de cette hypertension.

ETUDE CLINIQUE

Caractère de l'hypertension

A l'entrée, sous régime normosodé, la tension artérielle est à 220/120 mmHg.

Il n'existe aucun signe fonctionnel.

L'auscultation cardiaque montre un éclat du deuxième bruit apexien. Les télécoeurs sont sensiblement normaux. Des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche ne sont retrouvés qu'à l'électrocardiogramme. Le fond d'oeil est au stade I. La clearance de la créatinine est à 120 ml/mn pour une créatininémie à 9 mg/l.

Enquête étiologique clinique

Trois éléments permettent d'orienter le diag-

nostic, une nycturie, un signe de Trousseau, un signe de Chrosteck.

Etude paraclinique de base

L'électromyographie confirme l'existence d'une tétanie. L'électrocardiogramme montre la déplétion potassique avec l'existence d'une onde U anormalement retrouvée en V1, V2, V3, V4.

Sous régime normosodé et sans traitement, l'ionogramme montre les résultats suivants :

- natrémie.. 141 mEq/l	clearance du potassium 4ml/mn
- kaliémie.. 3,3 mEq/l	hématocrite... 43 %
- bicarbonates 28 mEq/l	pH urinaire... 6
- natriurie. 74 mEq/l	Aldostéronurie 16 g/24 h
- kaliurie.. 31 mEq/24h	tétrahydroal-
Na_u/K_u 2,4 K_u/K_p 9,4	dostéronurie.. 60 g/24 h

Le test de Kaplan montre une réponse hypertensive pour un débit de 8 ng/kg/mn d'angiotensine.

L'urotomographie montre une sécrétion bilatérale simultanée à la deuxième minute, les morphologies rénale et pyélocalicielle sont normales.

L'artériographie rénale permet d'éliminer une anomalie des artères rénales.

Cette hypertension récente, bénigne à laquelle sont associés le syndrome de déplétion potassique et une tétanie fait évoquer un syndrome de Conn. Contre cette hypothèse, il faut remarquer une réactivité diminuée à l'angiotensine synthétique, l'absence d'alcalose métabolique.

Etude dynamique et hormonale

La malade est soumise à un régime désodé pendant 15 jours puis pendant deux mois, elle prend 100 mg de

spironolactone par jour.

Sous régime sans sel l'ionogramme est modifié avec :

- natrémie..... 141 mEq/l
- kaliémie..... 3,9 mEq/l
- bicarbonates.... 30 mEq/l
- natriurie..... 8 mEq/l
- kaliurie..... 38 mEq/l

soit Na_u/K_u 0,2 K_u/K_p 10,8
clearance du potassium 8 ml/mn

Sous spironolactone, la tension artérielle est à 130/90 mmHg ; les signes fonctionnels ont totalement disparus, l'ionogramme est normal :

- natrémie..... 141 mEq/l
- kaliémie..... 4 mEq/l
- bicarbonates.... 28 mEq/l
- natriurie..... 72 mEq/24 h
- kaliurie..... 48 mEq/24 h

Na_u/K_u 1,5 K_u/K_p 10,4
clearance du potassium 7 ml/mn

L'épreuve thérapeutique à la spironolactone s'avère donc positive. Une phlébographie surrénalienne est pratiquée, elle est normale et n'apporte aucun élément d'orientation.

INTERVENTION ET SUITES OPERATOIRES (Pr GEDEON)

Laparotomie xyphopubienne et exploration des surrénales. La droite est petite et normale ; la gauche paraît grosse et un peu dure.

Exérèse de la glande surrénale. Après l'exérèse apparaît un petit adénome de 5 mm situé au pôle externe de la glande.

Sympathectomie lombaire bilatérale.
Biopsie du rein gauche.
Hémostase, fermeture de la paroi.

ETUDE ANATOMIQUE (Docteur MOREAU)

Surrénale gauche.

Le nodule adénomateux est uniformément constitué de grands spongiocytes à petits noyaux centraux, groupés en micro-nodules de quelques cellules. Le reste de la glande est de structure absolument normale.

Rein gauche.

La biopsie rénale ne montre aucune altération glomérulaire, tubulaire ou vasculaire.

EVOLUTION

15 jours après l'intervention, la tension artérielle est à 130/80 mmHg ; le fond d'oeil est normal ; il n'existe aucun signe fonctionnel. L'ionogramme montre la disparition des troubles électrolytiques :

- natrémie..... 140 mEq/l
- kaliémie..... 4,1 mEq/l
- bicarbonates.... 26 mEq/l

Na/K 4 K_u/K_p 6,5

Clearance du potassium 4,5 ml/mn

CONCLUSION

Cette malade présentait une hypertension artérielle connue depuis deux ans, le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire a été suspecté avant un tableau d'hypokaliémie associé à des signes de tétanie. Il a été confirmé par la positivité du test thérapeutique aux spironolactones.

L'intervention a montré qu'un adénome surrénalien gauche était responsable de cet hyperaldostéronisme primaire. Le manque de recul ne permet pas d'affirmer la guérison, bien que la correction des troubles pré-opératoires soit satisfaisante.

OBSERVATION N° 8

Madame LAP... Eliette, 48 ans

HISTOIRE DE LA MALADIE

Dans les antécédents de Madame L... on note une pleurésie gauche en 1936, six grossesses normales de 1942 à 1961.

En 1961, la malade présente une septième grossesse. Au cours de cette grossesse, on constate au septième mois, l'apparition d'une hypertension artérielle à 17/10. A la 30ème semaine de cette grossesse, elle présente une parotide ourlienne et accouche prématurément.

Dans les suites de couches, l'H.T.A. persiste ; cette hypertension apparaît isolée et la malade ne suit aucun traitement particulier.

Au mois de novembre 1969, au cours d'une consultation pour ulcères variqueux des membres inférieurs, on note une élévation de la tension artérielle à 30/18. Une exploration plus poussée montre qu'à cette hypertension est associée une hypokaliémie à 2,8 mEq/l. La malade est hospitalisée le 23 février 1970 pour hypertension artérielle et hypokaliémie.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Caractère de l'hypertension

A l'entrée, la tension artérielle est à 25/15. Les signes fonctionnels sont réduits à de rares céphalées. Le fond d'oeil montre une rétinopathie hypertensive stade III avec des séquelles d'hémorragie et un oedème périmaculaire droit, la tension artérielle rétinienne est supérieure à 100 mmHg.

L'auscultation met en évidence un galop présystolique endapexien, un souffle protosystolique ponctué par un clangor du 2ème bruit au foyer aortique et un souffle mésosystolique de pointe. L'électrocardiogramme montre un rythme sinusal : l'axe de Q.R.S. est à -15°, il existe des signes de surcharge ventriculaire gauche (sous-dénivellation de S.T. et inversion de T en V4, V5, V6). Enfin l'électrocardiogramme confirme l'hypokaliémie avec des ondes U nettement visibles en V2, V3, V4.

Les télé-coeurs montrent une cardiomégalie et une hypertrophie ventriculaire gauche concentrique. Sur les clichés pulmonaires, il n'y a pas de signes de stase, mais on note la présence d'une opacité arrondie de 5 cm para-cardiaque droite.

Enquête étiologique clinique

La recherche de signes cliniques d'orientation est infructueuse. Il faut noter l'absence d'asthénie, de pseudo-paralysie, et de dysesthésie. Les signes de Chvosteck et de Trousseau ne sont pas présents.

Etude paraclinique de base

Exploration biologique : (en raison des chiffres tensionnels cette étude est faite en régime désodé 3 grammes de sel par jour).

L'ionogramme plasmatique et urinaire montre les résultats suivants :

- natrémie..... 145 mEq/l
- kaliémie..... 2,7 mEq/l
- bicarbonates.... 33 mEq/l
- natriurie..... 34 mEq/l
- kaliurie..... 41 mEq/24 h

pH urinaire 6 - 7 Na_u/K_u 0,83
K_u/K_p 15

- clearance du potassium 16 ml/mn
- ammoniurie..... 29 mEq/24 h
- acidité titrable.. 16 mEq/24 h
- créatininémie..... 8 mg/l
- clearance de la créatinine 120 ml
- clearance de l'inuline 102 ml

L'électromyogramme ne montre pas de signe de tétanie. Le test de Kaplan ne peut être pratiqué devant une tension artérielle diastolique constamment supérieure à 14. L'urographie intraveineuse minutée avec clichés précoces ne montre pas d'anomalie fonctionnelle ou morphologique.

Mais il existe une ptose rénale droite (L5 S1) associée à une dilatation pyélique faisant évoquer une maladie de la fonction pyélo-urétérale.

L'artériographie rénale pratiquée par cathétérisme ilio-fémoral élimine une anomalie des artères rénales.

Etude dynamique et hormonale

Devant cette hypertension associée à une hypokaliémie et à une alcalose plasmatique, l'hypothèse d'un hyperaldostéronisme primaire est vérifiée par un dosage de l'activité rénine plasmatique, un cathétérisme des veines surrénales et une épreuve thérapeutique à la spironolactone. Sous régime désodé à 200 mg de spironolactone par jour, on note les résultats suivants : ionogramme sanguin et urinaire :

- natrémie..... 139 mEq/l
- kaliémie..... 4,2 mEq/l
- bicarbonates.... 26 mEq/l
- kaliurie..... 42 mEq/24 h
- natriurie..... 79 mEq/24 h

Na_u/K_u 1,9 K_u/K_p 10

clearance du potassium 10 ml/mn

Activité rénine plasmatique après 1 h de décubitus Ong/l/mn.

Après 1 h d'orthostatisme Ong/l/mn

Activité rénine plasmatique au niveau de la veine surrénale droite 1 mg/l/mn, au niveau de la veine surrénale gauche Ong/l/mn.

L'opacification des veines surrénaliennes montre des modifications vasculaires en faveur d'une adénomatose bilatérale.

Après 10 jours de traitement, la tension artérielle est à 19/11 et les signes électrocardiographiques de déplétion potassique ont disparu.

Devant l'évolution des chiffres tensionnels et du syndrome biologique, devant l'activité rénine plasmatique nulle et les arguments apportés par la phlébographie surrénalienne, il est décidé d'opérer Madame L... avec le diagnostic probable d'hyperaldostéronisme primaire.

INTERVENTION ET SUITES OPERATOIRES

L'intervention a lieu le 3 avril 1970 (Pr GEDEON). : incision xyphopubienne, la palpation de la surrénale droite révèle l'existence d'un adénome assez volumineux. La surrénale gauche semble augmenter de volume.

Surrénalectomie totale gauche subtotale droite.
Sympathectomie bilatérale.
Biopsie rénale droite.

ETUDE ANATOMIQUE

Surrénale droite

- macroscopie : la surrénale droite pèse 3,50 g,

elle porte un adénome de 1,5 cm de diamètre; Le reste de la surrénale paraît avoir une corticale hyperplasique.

- microscopie : l'examen histologique confirme l'adénome formé presque exclusivement de cellules spongiocytaires claires de la fasciculée avec quelques amas de cellules compactes à protoplasme éosinophile.

Surrénale gauche

- macroscopie : le fragment de la surrénale gauche pèse 2,50 g ; cette surrénale n'est pas adénomateuse ; la corticale est irrégulière, d'aspect nodulaire.

- microscopie : l'examen histologique montre une hyperplasie de la zone fasciculée ; cette hyperplasie est nodulaire et formée de cellules spongiocytaires et de cellules compactes éosinophiles.
Dans les deux cas, la médullaire est normale.

Biopsie rénale

40 glomérules, 4 pains à cacheter dans les zones de scléroses interstitielles. Les autres glomérules ne présentent pas d'anomalies majeures. L'élément prédominant est l'atteinte vasculaire ; La média est feuilletée en voie de sclérose, avec adjonction de dépôts hyalins abondants, sous intimaux qui diminuent la lumière artérielle.

EVOLUTION

10 jours après l'intervention, la tension est alors à 16/11 couchée, 14/11 debout. Les céphalées ont disparu. Le bruit de galop présystolique n'est plus entendu. L'ionogramme montre les chiffres suivants :

- natrémie..... 140 mEq/l
- kaliémie..... 4 mEq/l
- bicarbonates.... 26 mEq/l
- kaliurie..... 27 mEq/24 h
- natriurie..... 48 mEq/24 h

Na_u/K_u 1,8 K_u/K_p 7

clearance du potassium 5,5 ml/mn

La malade sort avec le traitement suivant : acylanide 3 comprimés par jour, trois jours par semaine. Régime désodé à 3 grammes de sel par jour. Madame L... est réhospitalisée le 4 août 1970 pour une exploration chirurgicale de la tumeur paracardiaque droite. L'intervention a lieu le 11 aout 1970. Il s'agit d'un mésothéliome fibreux de 10 grammes, qui est composé d'une trame conjonctive bordée de cellules d'aspect épithélial.

Cette hospitalisation permet de noter les éléments suivants :

- la tension artérielle est à 15/10.
- l'ionogramme ne montre plus d'hypokaliémie.

L'électro-cardiogramme montre toujours des signes de surcharge ventriculaire gauche mais les signes de déplétion potassique ont disparu. La malade suit le traitement suivant : régime sans sel, spironolactone 150 mg/jour.

CONCLUSION

Il s'agit d'un hyperaldostéronisme primaire lié à un adénome surrénalien droit et à une hyperplasie bilatérale.

Le diagnostic a été suspecté devant une hypertension sévère accompagnée d'une hypokaliémie, il a pu être porté avec certitude grâce aux arguments recueillis après l'exploration hormonale et radiologique du système rénine angiotensine et des surrénales.

La guérison comlète de l'hypertension artérielle n'a pu être obtenue mais les lésions artériolaires constatées lors de la biopsie rénale permettaient de prévoir une telle évolution.

OBSERVATION N° 9

LOP... Jean, 41 ans

HISTOIRE DE LA MALADIE

Au mois de janvier 1967, la tension de Mr LOP... est normale : 140/90 mmHg.

En 1968, le malade présente une asthénie importante accompagnée de crampes qui motivent une consultation. Au cours de l'examen une hypertension artérielle à 190/110 mmHg est découverte.

Cette hypertension est associée à une hypokaliémie.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Caractère de l'hypertension

Le malade est hospitalisé le 27 janvier 1969. Il présente une hypertension artérielle systolo-diastolique à 170/110 mmHg couché, 160/100 mmHg debout. Cette hypertension s'accompagne de crises de céphalées intenses. L'auscultation cardiaque est normale. Le fond d'oeil est au stade I. L'électrocardiogramme ne montre pas de signes d'hypertrophie ou de surcharge. Les télé-coeurs montrent une légère hypertrophie ventriculaire gauche concentrique en O.A.G.

La clearance à la créatinine est à 98 ml/mn.

Enquête étiologique

Cette hypertension est associée à une asthénie, à des crampes au niveau des membres inférieurs, et à une nycturie. Il existe un signe de Trousseau et un signe de Chvosteck.

L'électrocardiogramme montre un aplatissement de l'onde T en V4, V5, V6 et une onde U anormalement visible en V2, V3, V4, V5, V6.

L'électromyographie confirme l'existence d'une tétanie avec la présence de multiplets. Sous régime normosodé, l'ionogramme montre les résultats suivants :

- natrémie..... 141 mEq/l
- kaliémie..... 2,5 mEq/l
- bicarbonates.... 32 mEq/l
- hématocrite..... 48 %
- kaliurie..... 60 mEq/l
- natriurie..... 100 mEq/l/24 h

soit Na_u/K_u 1,6 , K_u/K_p 15,5

Clearance du potassium 16 ml/mn

ammoniurie 38 mEq/24 h

acidité titrable 13 mEq/24 h

Dans les urines, l'élimination de tétrahydro-aldostérone est particulièrement élevée : 147 g/24 H.

Le test de Kaplan montre une réponse pressive de 20 mmHg pour un débit de 8 ng/kg/mn. L'urographie intra-veineuse et l'artériographie rénale sont normales.

Devant cette hypertension artérielle bénigne, associée à un syndrome de déplétion potassique clinique, électrique et biologique, et une excrétion particulièrement accrue de tétrahydroaldostérone, la vérification de l'existence d'un hyperaldostéronisme primaire est entreprise.

Etude dynamique et hormonale

Sous régime désodé, la tension artérielle est à 165/100 mmHg. L'ionogramme montre les résultats suivants :

- natrémie..... 143 mEq/l
- kaliémie..... 2,9 mEq/l
- bicarbonates.... 32 mEq/l
- natriurie..... 18 mEq/24 h
- kaliurie..... 27 mEq/24 h

soit Na_u/K_u 1,5 , K_u/K_p 14

Clearance du potassium 8,4 ml/mn. Sous régime désodé et 150 mg de Spironolactone micronisée par jour : la tension artérielle est à 130/90 mmHg ; les troubles électrolytiques sont corrigés :

- natrémie..... 144 mEq/l
- kaliémie..... 4 mEq/l
- bicarbonates.... 27 mEq/l
- natriurie..... 9 mEq/24 h
- kaliurie..... 38 mEq/24 h

Na_u/K_u 0,25 , K_u/K_p 9,1

clearance du potassium 6,5 ml/mn

Après deux mois de traitement, l'apparition d'une gynécomastie provoque l'interruption du traitement ; l'hypertension réapparaît à 180/110 mmHg ; une phlébographie surrénalienne pratiquée au mois de février 1971, montre une déviation vasculaire polaire supérieure permettant d'évoquer la présence d'un adénome surrénalien gauche.

Au cours du cathétérisme surrénalien des prélèvements sont effectués au niveau des veines surrénaliennes, le dosage de l'aldostérone dans les échantillons recueillis montre les résultats suivants :

- Veine surrénale gauche 3 500 ng
- Veine surrénale droite 80 ng

Le malade est opéré le 21 avril 1971 pour un adénome surrénalien gauche responsable d'un hyperaldostéronisme primaire.

INTERVENTION ET SUITES OPERATOIRES (Docteur P. PUEL)

Laparotomie xyphopubienne ; décolement des angles coliques. La surrénale gauche est grosse avec un nodule perceptible. La surrénale droite est normale et plate.

Surrénalectomie gauche, biopsie du rein. L'adénome est situé sur le bord externe de la glande ; il mesure 15 mm de diamètre.

L'évolution post-opératoire immédiate est satisfaisante ; la tension artérielle se stabilise à 140/90 mmHg.

Les manifestations fonctionnelles ont disparu. L'ionogramme montre la disparition des modifications électrolytiques :

- natrémie..... 137 mEq/l
- kaliémie..... 4,6 mEq/l
- bicarbonates.... 23 mEq/l
- natriurie..... 46 mEq/24 h
- kaliurie..... 35 mEq/24 h

Na_u/K_u 1,3 , K_u/K_p 7,6

Clearance du potassium 14 ml

ETUDE ANATOMIQUE (Docteur MOREAU)

Surrénale gauche

Cordon adénomateux formé de cellules corticales polygonales de grande taille à petit noyau central. La charge spongiocytaire est très régulièrement répartie. Les cytoplasmes sont tantôt fortement vacuolisés, tantôt acidophiles et homogènes ayant plutôt la morphologie de la réticulée. Dans le reste de la glande, la zonation en trois couches est bien respectée et il n'y a pas d'hyperspongiocytose.

Biopsie rénale

50 glomérules, 2 pains à cacheter, 1 glomérule avec capsule épaissie et petit infiltrat périphérique. Il n'existe pas d'autre anomalie glomérulaire. Les appareils juxta-glomérulaires sont bien développés. Les anomalies portant sur les éléments vasculaires sont d'intensité modérée. Les artères ont parfois leurs médias épaissies et on observe aussi bien dans les artères que dans les artérioles des dépôts hyalins.

CONCLUSION

Mr L... présentait une hypertension artérielle bénigne liée à un hyperaldostéronisme primaire. Le diagnostic a été porté devant un syndrome clinique et biologique assez riche. Le cathétérisme des veines surrénaliennes a permis de préciser qu'il s'agissait d'un adénome surrénalien gauche. Le résultat post-opératoire est satisfaisant mais le manque de recul ne permet pas d'affirmer une guérison.

OBSERVATION N° 10

Madame MEN... Yvonne, 43 ans

HISTOIRE DE LA MALADIE

Il s'agit d'une malade de 43 ans, sans antécédent notable.

- en 1960, au cours d'une première grossesse on découvre une protéinurie et une élévation de la tension artérielle à 21/11.

- deux ans plus tard, la malade a pris 15 kilogrammes et présente toujours une hypertension à 21/11 asymptomatique.

- en 1963, au cours d'une deuxième grossesse, la tension artérielle est toujours élevée mais ne s'accompagne pas de protéinurie. Cette grossesse se termine comme la première par une césarienne pour terme dépassé.

- en mai 1968, la malade est traitée par 1 mg de polythiazide. Six mois plus tard, la malade présente deux accidents syncopaux. Le tracé électrocardiographique montre une extrasystolie avec rythme bigéminé et des ondes U particulièrement amples.

Le bilan électrolytique retrouve une hypokaliémie (3 mEq/l) associé à une hyperkaliurie (56 mEq/24 h). La malade est hospitalisée dans le service avec le diagnostic probable de syndrome de Conn.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Caractère de l'hypertension

A l'entrée dans le service le 10 mars 1969, la malade présente une hypertension systolo-diastolique à 200/100 mmHg qui s'accompagne d'un retentissement cardiaque avec une hypertrophie ventriculaire gauche électrocardiographique et radiologique et d'un retentissement céphalique avec des céphalées occipitales et un fond d'oeil de stade I.

Enquête étiologique clinique

Par ailleurs, l'examen clinique montre qu'il existe un syndrome de tétanie majeur avec des crises de tétanie spontanée. La recherche d'un signe de Trousseau et d'un signe de Chvosteck est positive.

Etude biologique et paraclinique de base

L'exploration biologique montre les résultats suivants sous régime normosodé :

- natrémie..... 136 mEq/l
- kaliémie..... 2,7 mEq/l
- bicarbonates.... 26 mEq/l
- hématocrite..... 46 %
- kaliurie..... 40 mEq/24 h
- natriurie..... 168 mEq/24 h

Na_u/K_u 1,55 K_u/K_p 21

Clearance du potassium 19,5 ml/mn

Aldostéronurie 10 mg/24 h, tétrahydroaldostéronurie 40 mg/24 h; la fonction rénale est normale comme le suggère la clearance de la crétininémie qui est à 90 ml/mn pour une créatininémie à 8 mg/l.

Le scintigramme et le néphrogramme isotopique ne montrent aucune anomalie. L'électromyographie confirme la présence du syndrome tétanique : il existe des triplets nets,durables sur le tracé.

Etude dynamique et hormonale

Au test de Kaplan il existe une nette réponse hypertensive pour un débit de 2 ng/kg/mn. L'activité rénine de base est 1,8 ng/l . Sous régime désodé (2 g/24 h), on note les résultats suivants :

- natrémie..... 136 mEq/l
- kaliémie..... 2,8 mEq/l
- bicarbonate..... 26 mEq/l
- hématocrite..... 44 %
- kaliurie..... 70 mEq/24 h
- natriurie..... 42 mEq/24 h

Na_u/K_u 1,7 K_u/K_p 24

Clearance du potassium 19,5 ml/mn

L'activité rénine plasmatique reste basse, 2, 2 ng/l/mn couchée mais augmente légèrement en orthostatisme 6,6 ng/l/mn (trois heures d'orthostatisme).

Etude radiologique

La phlébographie surrénalienne gauche montre une image lacunaire arrondie, cernée par un encorbellement vasculaire au niveau de la surrénale gauche.

Au terme de cette première hospitalisation devant une hypertension artérielle sévère associée à des signes d'hypokaliémie cliniques, électriques et biologiques, l'existence d'une activité rénine plasmatique constamment diminuée, la suspicion d'une petite tumeur surrénalienne, le diagnostic d'hyper-aldostéronisme primaire lié à un adénome surrénalien gauche peut être posé ;

En attendant l'intervention, la malade est soumise au test thérapeutique à la spironolactone micronisée. Elle sort le 27 mars 1968 sous 200 mg de spironolactone, associés à un régime désodé à 2 g de NaCl par jour.

Madame M... est hospitalisée pour la seconde fois le 13 octobre 1969. Après 7 mois de traitement par la spironolactone micronisée on note les résultats suivants : tension artérielle 15/10. Disparition de toute symptomatologie fonctionnelle. Le fond d'oeil est à Stade I. L'électrocardiogramme montre encore un aplatissement des ondes T dans les dérivations précordiales.

Ionogramme :

- natrémie..... 138 mEq/l
- natriurie..... 65 mEq/l
- kaliurie..... 56 mEq/l
- kaliémie..... 4,8 mEq/l
- bicarbonates.... 22,5 mEq/l
- hématocrite..... 36 %

Na_u/K_u 1,2

Clearance du potassium 11 ml/mn

L'intervention a lieu le 24 octobre 1969.

INTERVENTION ET SUITES OPERATOIRES (Dr PUEL)

Laparotomie xypho-pubienne. L'exploration de la surrénale gauche, met en évidence un adénome situé au pôle supero-externe de la glande surrénale ; l'exploration de la surrénale droite est normale.

Ablation de la surrénale gauche. Contrôle de l'hémostase ; fermeture lâche des loges surrénaliennes.

Les suites opératoires : simples sur le plan métabolique, sont compliquées d'un épisode probable d'embolie pulmonaire, et d'un hématome rétropéritonéal post-

opératoire d'évolution favorable.

ETUDE ANATOMIQUE (Docteur MOREAU)

Surrénale gauche

Volumineux adénome cortical de la glomérulée.

Biopsie rénale

Capsule rénale épaissie. 20 glomérules sans modifications majeures. Dans quelques-uns, il existe des lésions segmentaires. A noter un appareil juxta-glomérulaire hypercellulaire.

Les tubes sont sensiblement normaux, hormis la présence de quelques cylindres dans la lumière.

Il existe des foyers de néphrite interstitielle avec augmentation du tissu interstitiel qui est fibreux et contient de rares éléments cellulaires.

Les vaisseaux examinés ne présentent pas de signes d'hypertension artérielle maligne. Il existe une simple hyalinisation des artérioles de moyen calibre.

EVOLUTION

La malade est de nouveau hospitalisée dans le service pour un bilan post-opératoire le 13 novembre 1969, la tension artérielle est à 12,5/8,5. (debout et couchée). Il n'existe aucun signe fonctionnel. Le fond d'oeil est toujours au stade I. La recherche de signes de tétanie est négative tant sur le plan clinique qu'électrique.

L'ionogramme montre :

- natrémie..... 134 mEq/l
- kaliémie..... 5,1 mEq/l
- bicarbonates.... 23 mEq/l
- kaliurie..... 56 mEq/24 h
- natriurie..... 65 mEq/24 h

Na_u/K_u 1,1 K_u/K_p 10,9

Clearance du potassium : 7,5 ml/mn.

L'étude hormonale trouve une réponse hypertensive pour un débit de 6 ng/kg/mn d'angiotensine.

L'aldostéronurie est à 10 ng/24 h et la tétrahydroaldostéronurie à 20 ng/24 h. Enfin l'activité rénine plasmatique est légèrement élevée : 21 ng/l/mn.

La malade quitte le service le 21 novembre 1969 sans traitement particulier.

Le 26 mai 1970, la malade est revue avec une tension à 14/10 accompagnée de signes de surcharge ventriculaire gauche. Il n'existe aucun signe biologique en faveur de la persistance d'un hyperaldostéronisme primaire.

Le 14 novembre 1970, la tension est à 16/11 couchée, 15/11 debout. Il n'existe aucun signe fonctionnel. L'examen clinique est sensiblement normal. L'exploration biologique montre les résultats suivants :

- natrémie..... 144 mEq/l
- kaliémie..... 4,2 mEq/l
- créatininémie... 10 mg/l
- clearance de la créatinine 78 ml/mn

Protéinurie nulle, compte d'Addis 64 hématies minute, 160 leucocytes minute.

CONCLUSION

Cette malade présentait un hyperaldostéronisme primaire lié à l'existence d'une tumeur surrénalienne gauche. Le diagnostic a été porté devant une hypertension artérielle évoluant depuis 10 ans, un syndrome de déplétion potassique majeur apparu après la prise de salidiurétiques, une activité rénine plasmatique constamment basse, et des arguments radiologiques apportés par la phlébographie surrénalienne. L'épreuve thérapeutique aux anti-aldostérones étant positive.

Un an après l'intervention, la réapparition de l'hypertension semble liée à des lésions artériolaires de néphro-angiosclérose.

OBSERVATION N° 11

Monsieur ROU... Jean, 41 ans

HISTOIRE DE LA MALADIE

L'hypertension artérielle à 24/14 de découverte systématique en 1960 chez un malade qui possède des antécédents familiaux d'hypertension artérielle (son père est décédé d'un accident vasculaire cérébral).

Au mois d'août 1961, un premier bilan étiologique s'avère négatif sur le plan étiologique ; l'hypertension est présumée essentielle ; la malade sort avec le traitement suivant : 25 mg de Méthoserpidine par jour associée à un régime sans sel. Les chiffres tensionnels se stabilisent à 180 mmHg de maxima et 100mmHg pour le minima.

Ce traitement est interrompu en raison de gastralgies jusqu'au mois de mars 1966. A cette date, Mr R... présente un accident vasculaire cérébral, avec une amaurose et une paralysie du troisième nerf crânien gauche.

L'amaurose persiste 15 jours ; la diplopie se prolonge pendant deux mois, le traitement institué comporte 25 mg de Méthoserpidine et 1 g de Chlorothiazide par jour.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Le 4 octobre 1966, Monsieur H... est hospitalisé dans le service de néphrologie pour l'exploration de cette hypertension artérielle.

Caractère de l'hypertension

L'examen clinique montre une hypertension artérielle systolo-diastolique élevée : 22/12 en position

couchée et 17/10 en position debout. Le retentissement viscéral est marqué : éclat du deuxième bruit au foyer aortique, fond d'oeil de stade II, hypertrophie ventriculaire gauche concentrique avec déroulement aortique visible dans les télécoeurs.

Enquête étiologique clinique

Les pouls fémoraux sont palpables mais il existe un souffle bilatéral à ce niveau. Il existe quelques céphalées, de rares acouphènes et une asthénie. L'E.C.G. montre un rythme sinusal, l'axe de Q.R.S. est à 55°, l'indice de Sokolow à 37 mm ; de plus, il existe une onde U nettement visible en V2, V3, V4.

Cette hypertension artérielle sévère s'accompagne, en outre, d'une polyurie avec nycturie et d'une polydypsie.

Il n'existe aucun trouble de l'activité motrice spontanée mais les signes de Chvostek et Trousseau sont présents. Ceci est confirmé par l'examen électromyographique qui montre après ischémie et hyperpnée des salves d'activité répétitives durables.

Etude paraclinique de base

En régime normosodé, la natrémie est normale (136 à 139 mEq / l), l'hypokaliémie (3,4 mEq/l) est associée à une hyperkaliurie : 93-95 mEq/24 h). La clearance potassique est élevée à 21 ml/mn. S'il n'existe pas d'alcalose plasmatique (bicarbonates 23-25 mEq / l) le pH urinaire est alcalin (8), l'acidité titrable est à 19 mEq/24 h et l'ammoniurie à 55 mEq/24 h, les rapports Na_u/K_u et K_u/K_s sont respectivement à 1,6 et à 24,6. L'azotémie à 0,31 g/l et la clearance de la créatinine à 110 ml/mn. Le test de Kaplan répond à 4 nanogrammes/kg/mn. Devant cette hypertension artérielle sévère associée à un syndrome de déplétion potassique, deux diagnostics sont évo-

qués : soit une sténose de l'artère rénale, soit un hyperaldostéronisme primaire.

Une artériographie rénale par cathétérisme ilio-aortique est rendue impossible par des lésions athéromateuses importantes. Cependant l'urographie n'est pas en faveur de la première hypothèse.

Afin de tenter de confirmer la seconde hypothèse, on laisse sortir le malade en le soumettant à une épreuve thérapeutique avec 200 mg. de Spironolactone micronisée par jour associée à un régime hyposodé (10 mEq/24 h).

Etude dunamique et hormonale

Le malade est revu en consultation 1 mois après, le 14 décembre 1966.

Le test thérapeutique est positif, en effet, la tension artérielle est à 14,5/9, les signes fonctionnels ont disparu et surtout le profil biologique est nettement modifié, la kaliémie est à 5,4 mEq/1, la natrémie à 127 mEq/1, les bicarbonates à 42 vol., la clearance du potassium est diminuée 10 ml/mn bien que la kaliurie reste élevée 106 mEq/24 h.

Pour confirmer la validité de ce test, le traitement est suspendu pendant un mois.

Au bout d'un mois, le même tableau clinique d'hypertension et de déplétion potassique a réapparu. Le diagnostic de syndrome de Conn est confirmé par l'exploration du système rénine angiotensine. Les résultats de cette exploration sont probants ; l'activité rénine reste nulle après régime désodé en clinostatisme et en orthostatisme. Par contre, l'aldostérone et la tétrahydroaldostérone sont à des taux situés à la limite supérieure de la normale respectivement 16 mg/24 h et 60 mg/24 h.

Le malade reprend le traitement associant spironolactone micronisée et régime hyposodé pendant deux mois avant l'intervention.

INTERVENTION ET SUITES OPERATOIRES

L'intervention est pratiquée le 29 juin 1967 (Pr GEDEON). Coeliotomie médiane xypho-pubienne ; aborde la surrénale gauche après abaissement de l'angle colique et ouverture de la loge rénale. L'exploration de la surrénale gauche montre une augmentation de volume de la glande avec à la palpation une masse adénomateuse.

L'exploration de la surrénale droite est normale. La palpation sur le plan résistant de la colonne vertébrale montre qu'elle est normale, et sans suspicion d'adénome.

Surrénalectomie gauche.

L'examen de cette surrénale montre un adénome extériorisé et situé à la face postérieure de la glande.

Biopsie rénale en fin d'intervention.

ETUDE ANATOMIQUE

Etude macroscopique

Surrénale gauche : adénome de 25 mm sur 15 mm pesant deux grammes.

Etude microscopique

Surrénale gauche : adénome surrénal de structure spongiocytaire. Cet adénome est formé par des ilôts de grandes cellules polygonales bordées par capillaires étroits. Les cellules ont des noyaux ronds, centraux de diamètre assez irréguliers, quelques cellules sont binucléées.

Les cytoplasmes sont clairs ou spumeux et dans quelques territoires fortement hyperplasiques acidophiles.

Biopsie rénale

16 glomérules sans anomalie . Il existe une fibrose interstitielle non inflammatoire dans quelques secteurs peu étendus et une atrophie des tubes à ce niveau. Les artérioles sont modérément hyperplasiques.

EVOLUTION

Les suites opératoires sont bonnes, la tension se normalise à 12/9, et les signes fonctionnels disparaissent.

Il n'existe pas de tétanie clinique. Seul persiste un fond d'oeil stade II. Le bilan biologique est normal : la kaliémie est à 4,7, l'hyperkaliurie qui persistait sous spironolactone disparaît. La clearance du potassium se situe à 12 ml/mn. Le rapport Na_u/K_u est remonté à 2,1. La clearance de la créatinine et du PAH sont dans les limites de la normale 103 ml/mn et 500 ml/mn. Le test de Kaplan est positif à 12 nanogrammes. Monsieur ROU... sort définitivement le 19 novembre 1967 sans traitement particulier.

Il est revu successivement le 24 mai 1968 et le 21 avril 1969. Avec 17 mois de recul, on constate que la tension artérielle reste normale 13/9 couché, 14/9 debout. Le fond d'oeil et l'E.C.G. ne montrent plus d'anomalies.

CONCLUSION

Il s'agit d'un malade présentant une hypertension artérielle sévère secondaire à un hyperaldostéronisme primaire.

Le diagnostic de syndrome de Conn, a pu être suspecté devant l'association d'une hypertension sévère associée à un syndrome de déplétion potassique apparu après un traitement discontinu comportant du Chlorothiazide.

L'épreuve thérapeutique basée, sur l'administration de Spironolactone et la mise en évidence d'une activité rénine nulle et non stimulable ont constitué les deux arguments majeurs du diagnostic.

L'évolution s'est faite vers la guérison avec 17 mois de recul.

OBSERVATION N° 12

RU... Nativité 56 ans

HISTOIRE DE LA MALADIE

L'hypertension artérielle est ancienne et sa découverte remonte en 1949. En 1950 et en 1959, elle présente deux grossesses qui se déroulent normalement.

Pendant 10 ans, Madame R... présente toujours une hypertension artérielle traitée de façon intermittente par des hypotenseurs et des diurétiques. Au mois de janvier 1970, l'ascension des chiffres tensionnels et l'apparition de signes de décompensation cardiaque motivent son hospitalisation.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

La malade est hospitalisé le 7 avril 1970, sous régime normosodé depuis 8 jours, et tout traitement était interrompu.

Caractère de l'hypertension artérielle

A l'entrée, on note l'existence d'une hypertension systolo-diastolique à 24/13 couchée.

La malade se plaint de dyspnées et de précordialgies d'effort. L'examen met en évidence un bruit de galop présystolique et un souffle mésosystolique d'intensité 2/6. Le fond d'oeil est au stade II. Les examens radiographiques montrent une cardiomégalie développée aux dépens du ventricule gauche. L'électrocardiogramme montre une surcharge ventriculaire gauche S.T. sous dénivelée T inversé en D1, D2, V4, V5, V6. Ce tracé est en faveur d'une déplétion potassique ; il n'existe pas d'insuffisance rénale avec une créatininémie à 13 mg/l.

Enquête étiologique clinique

Cette hypertension artérielle s'accompagne d'une asthénie importante, de crampes des membres inférieurs, de polyurie et d'oedèmes intermittents .

Etude para-clinique de base

Cette étude est effectuée sous régime normosodé ; l'ionogramme plasmatique et urinaire montre les résultats suivants :

- natrémie..... 149 mEq/l
- kaliémie..... 2 mEq/l
- bicarbonates.... 35,5 mEq/l
- natriurie..... 7,1 mEq/24 h
- kaliurie..... 75 mEq/24 h

Na_u/K_u 0,94 K_u/K_p 25,5

Clearance du potassium 25 ml/mn

- ammoniurie 31,4 mEq/24 h
- débit des ions H^+ 4,5 mEq/m2/mn.
- le pH urinaire oscille entre 7 et 9.

L'excrétion urinaire des 17 cétostéroïdes et des 17 hydroxystéroïdes ne montre pas d'anomalie. L'élimination urinaire d'aldostérone et de tétra-hydroaldostérone montre des taux qui sont respectivement à 18 mg/24 h et 60 mg/24 h.

L'électropyographie montre une activité répétitive spontanée évocatrice d'une tétanie. Au cours du test de Kaplan une réponse hypertensive est obtenue pour un débit de 4 mg/kg/mn.

Les urotomographies montrent un retard de sécrétion bilatéral et des encoches au niveau de la corticale du rein gauche. Une artériographie des artères rénales pratiquée par cathétérisme ilio-fémoral permet d'éliminer une anomalie des artères rénales mais montre l'existence de plaques d'athérome au niveau de l'aorte

abdominale et de l'artère splénique.

Une phlébographie surrénalienne met en évidence un enroulement à concavité inféro-externe de la portion initiale de la veine surrénalienne gauche faisant suspecter l'existence d'une tumeur surrénalienne.

Etude dunamique et hormonale

Cette hypertension artérielle associée à une déplétion potassique, une alcalose plasmatique, une tétanie latente, la suspicion d'une activité rénine basse marquée, justifie une exploration dynamique du S.R.A.

Sous régime désodé, l'ionogramme montre :

- natrémie..... 144 mEq/l
- kaliémie..... 3 mEq/l
- bicarbonates.... 27,5 mEq/l
- kaliurie..... 22 mEq/24 h
- natriurie..... 10 mEq/24 h

la tension artérielle est à 16/9.

Sous régime désodé, et 200 mg de spironolactone, la tension artérielle se stabilise à 13,5/8, l'ionogramme se normalise avec les résultats suivants :

- natrémie..... 141 mEq/l
- kaliémie..... 4,8 mEq/l
- bicarbonates.... 28 mEq/l
- hématocrite..... 39 %
- natriurie..... 36 mEq/l
- kaliurie..... 9 mEq/24 h

soit Na_u/K_u 4 K_u/K_p 2,2

Clearance du potassium 3,2 ml/mn

La mesure de l'activité rénine plasmatique apporte le dernier argument en faveur d'un hyperaldostéronisme primaire :

Sous régime désodé et après deux heures de clinostatisme, l'activité rénine plasmatique est de 1,8 ng/l/mn ; après deux heures d'orthostatisme, l'activité rénine plasmatique est de 3,3 ng/l/mn.

L'intervention est réalisée le 24 avril 1970.

INTERVENTION ET SUITES OPERATOIRES

A l'ouverture de la paroi, la malade présente un arrêt cardiaque d'étiologie indéterminée. Sa récupération est totale et l'intervention peut être normalement poursuivie.

Elle permet de découvrir un volumineux adénome de la surrénale gauche et une surrénale droite normale; ablation de la surrénale gauche complétée par une sympathectomie et une biopsie du rein gauche.

Après l'intervention, la malade présente deux arrêts cardiaques à six heures d'intervalle qui nécessitent une heure de massage cardiaque externe ; la récupération est satisfaisante, le pouls régulier à 80, la T.A. à 14/7, la diurèse est conservée, l'E.E.G. élimine une souffrance cérébrale. Un jour après l'intervention, la malade est consciente, la T.A. est à 13/8 mais elle présente un volet costal secondaire au massage cardiaque.

Deux jours après l'intervention Madame R... décède dans un tableau d'insuffisance respiratoire aigu en dépit d'une assistance respiratoire avec intubation.

ETUDE ANATOMIQUE (Docteur MOREAU)

Surrénale gauche

Nodule adénomateux cortico-surrénal d'architecture trabéculaire et insulaire composé de grandes cellules de type spongiocytaire à cytoplasme clair microvasculaire granuleux. Présence de quelques irrégularités nucléaires de caractère hyperplasique.

Biopsie rénale gauche

Hyalinisation sous-endothéliale partielle de quelques artérioles du réseau inter-tubulaire. Les glomérules sont normaux avec une discrète leucocytose intra-capillaire.

CONCLUSION

Cette malade présentait une hypertension artérielle sévère connue depuis 20 ans. Le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire a été évoqué durant un syndrome de déplétion potassique associé à une alcalose métabolique. Il a été confirmé par une étude dynamique comportant un test thérapeutique et une exploration hormonale et radiologique du système rénine angiotensine.

L'intervention chirurgicale a apporté la preuve de l'existence d'un adénome surrénalien gauche.

CHAPITRE IV

ETUDE CRITIQUE
DES ELEMENTS DIAGNOSTIQUES

4.1 - EPIDEMIOLOGIE

L'âge de nos malades varie de 36 à 56 ans au moment du diagnostic ; la moyenne d'âge est de 44,5 années. En considérant la date de découverte de l'hypertension, le début de la maladie s'établit entre 25 et 53 ans avec une moyenne de 37 ans. Il s'agit donc d'une hypertension qui apparaît chez l'adulte jeune : 40 ans pour Conn (8).

Le sexe est à peu près également réparti. La prédominance du sexe féminin est modeste et non significative dans notre série (58 %) ; elle s'éloigne considérablement de la statistique de Conn (75 %) (8).

La fréquence est certainement un des facteurs les plus discutés à l'heure actuelle.

En excluant l'observation n° 3, nous avons diagnostiqué 11 hyperaldostéronismes primaires en 4 ans soit une fréquence de 2,4 par an. Dans la mesure où on admet qu'il existe une répartition homogène des différents types d'hypertension chez les malades examinés à notre consultation, la fréquence est de 5 % par an, pour une population de 200 malades environ "traités" en quatre ans. Cette statistique se rapproche de celle de Milliez en 1970 (1).

Pour Conn (6), la fréquence réelle serait beaucoup plus élevée ; en se basant sur des travaux de Russi (36) portant sur 9 000 autopsies, il constate que 73 % des sujets porteurs d'adénomes surrénaliens méconnus, étaient hypertendus et que 20 % des sujets hypertendus étaient porteurs d'un adénome contre 1,8 % des sujets non hypertendus. Ainsi pour Conn, l'hyperaldostéronisme primaire

serait une cause banale d'hypertension (6).

Ces assertions sont en fait vivement critiquées par Kaplan (19), Salomon (37) et Lawers (24). Enfin, Conn lui-même dans une publication ne fait état que de 7,6 % d'hyperaldostéronismes primaires disgnostiqués (7).

Même si la fréquence réelle n'atteint pas 20 %, la mise en oeuvre de techniques de dépistage telles que l'évaluation de l'activité rénine plasmatique devrait tendre à montrer que l'hyperaldo téronisme primaire est une cause relativement fréquente d'hypertension.

4.2 - CARACTERES DE L'HYPERTENSION

Le tableau ci-après permet de voir qu'il existe un retentissement cardiaque et encéphalique presque constant.

Des signes fonctionnels sont retrouvés dans 66% des cas, une hypertrophie du ventricule gauche et une altération du fond d'oeil dans 83 %.

Des complications sont notées dans trois observations (N° 5, 10, 11).

Au total dans 66 % il s'agit d une hypertension artérielle sévère. L'évolutivité et le caractère de l'hypertension avait même chez Mme COR... N° 5 une allure maligne.

Après les premières observations publiées, il était admis que l'hyperaldostéronisme primaire se rencontrait chez la femme jeune sans antécédents héréditaires, et qu'il se présentait sous la forme d'une hypertension artérielle bénigne. A l'heure actuelle, l'âge et l'absence d'antécédents sont les seuls élé-

	OBSERVATIONS PERSONNELLES		JW CONN(8)
AGE	entre 25 et 56 ans.	moyenne 37 ans	40 ans
SEXE	5 hommes 7 femmes	41,6 % 58,4 %	28,8 % 71,2 %
FREQUENCE	11 en 4 ans	5 %	7,6 %

Tableau n° 2 : EPIDEMIOLOGIE

	OBSERVATIONS PERSONNELLES			JW CONN(8)
◦ TA Mx	280/190	207		
mmHg Mn	140/110	114		
◦ FO III	2	165		
II	4	33,5		
I	4	33,5	73,5 %	50 %
0	2	16,5		
◦ HVG	8			
◦ SVG	2		73,5 %	40 %
◦ COMPLICATIONS	3			

Tableau n° 3 : CARACTERES DE L'HYPERTENSION

ments qui demeurent. Le caractère malin de l'hypertension ne doit pas faire repousser le diagnostic, et l'hypertension sévère constitue l'aspect le plus fréquent dans notre série d'observations.

4.3. SIGNES CLINIQUES EVOCATEURS

Polyurie - Polydypsie - Nycturie

Les signes qui reflètent la perte de pouvoir de concentration du rein ne sont retrouvés qu'un peu moins d'une fois sur deux, seule la nycturie est retrouvée avec une fréquence proche de celle signalée par Conn.

Tétanie Parésie

A l'opposé, l'étude du syndrome musculaire montre que celui-ci est relativement fréquent.

Détectable cliniquement une fois sur deux, l'électromyographie montre l'existence d'une tétanie lente dans deux tiers des cas.

Dans trois cas de nos observations (n° 6, 7, 9), la tétanie dominait le tableau clinique.

Un malade (obs. 6) fut hospitalisé dans un service de neurologie pour un syndrome parétique. La prise de salidiurétique est responsable de l'apparition d'accident tétanique dans l'observation n° 9.

Par rapport aux données statistiques de la littérature, la fréquence des signes musculaires est élevée dans notre série ; nous pensons que trois facteurs permettent de comprendre ces résultats inhabituels.

Nous verrons, en effet, que tous nos malades étaient hypokaliémiques lors de leur première consultation, huit d'entre eux prenaient ou avaient pris des salidurétiques ; enfin, le décalage entre la découverte de l'hypertension et la date de l'intervention est souvent très importante. Il varie de 1 à 21 ans avec une moyenne de 7,3 ans.

En se basant sur ces deux derniers paramètres, on constate que tous les malades qui ont pris des salidiurétiques ou qui présentent une hypertension depuis plus de cinq ans ont un syndrome tétanique au moins latent.

Dans un seul cas (obs. 5), cette remarque n'a pu être vérifiée.

Si nous n'avons retrouvé des signes évocateurs d'une déplétion potassique que deux fois sur trois à l'électromyographie, l'électrocardiogramme a montré de façon constante au moins un élément en faveur d'une déplétion potassique. En effet, dans toutes nos observations nous avons noté la présence d'une onde U anormalement visible dans les dérivations précordiales. Un sous décalage de ST a été retrouvé deux fois (obs. n° 3 et 11). Chez un malade il existait un bigeminisme (obs. n° 9).

Dans nos observations l'enquête étiologique clinique et paraclinique a apporté des éléments d'orientation mais ces signes ne gardent qu'une valeur très relative par leur manque de spécificité ; leur présence a cependant le mérite de justifier la recherche de signes plus significatifs. Dans deux de nos observations (n° 1 et 8) aucun signe clinique n'orientait vers le diagnostic confirmant ainsi la contingence de la séméiologie clinique de l'hyperaldostéronisme primaire.

4.4. SIGNES BIOLOGIQUES TRADITIONNELS

Hypokaliémie - Hyperkaliurie (tableau n° 4)

Tous nos malades ont une kaliémie inférieure à 3,6 mEq/l ; la valeur moyenne est de : 2,7 mEq/l et la valeur la plus basse est de 2,3 mEq/l.

La kaliurie varie de 60 à 30 mEq/24 heures pour une valeur moyenne de 52 mEq/24 heures.

La clearance du potassium et le rapport Ku/Kp montre une dispersion des valeurs assez considérable ; nous verrons qu'elles sont surtout intéressantes à considérer dans les épreuves dynamiques.

Tableau n° 4 : Etude de l'Hypokaliémie

	Moyenne	Limite supérieure	Limite inférieure
KALIEMIE mEq/l	2,7	3,6	2,3
KALIURIE mEq/24 h	52	60	30
CLEARANCE DU POTASSIUM ml/mn	15	25	4
URICEMIE mg/l	52	68	40
Ku/Kp	12	25,5	9,4

La kaliémie ne possède de valeur dans la recherche de l'étiologie d'une hypertension que dans la mesure où elle est interprétée en fonction des conditions de prélèvement, du traitement suivi et de la kaliurie.

BROWN insiste sur les conditions de prélèvement (2, 3) ; le maintient du garrot pendant l'aspiration du sang, l'exercice avant la ponction augmentent la concentration locale en potassium de sang veineux (jusqu'à 1 mEq/l). L'évaluation de la kaliémie à partir d'échantillons de sérum à la place d'échantillons de plasma a les mêmes conséquences mais ici la différence est moins importante (0,25 mEq/l).

Chez nos malades, les prélèvements sont effectués sans garrot et conservés dans des tubes héparinés.

Nous avons évoqué plus haut le rôle joué par les salidiurétiques et principalement par les thiazides ; deux points particuliers sont à remarquer.

L'utilisation des thiazides est largement répandue dans le traitement de l'hypertension. Cependant, administrés sans un bilan étiologique préalable de l'hypertension, ils peuvent induire une hypokaliémie qui égarera les recherches étiologiques. Le meilleur moyen d'évaluer le rôle qu'ils jouent dans l'apparition d'une hypokaliémie consiste à considérer la valeur de l'uricémie ; ainsi, une hypokaliémie associée à une hyperuricémie doit rendre l'interprétation de l'hypokaliémie très prudente.

Leur utilisation thérapeutique abusive peut égarer le diagnostic étiologique ; à l'opposé, utilisés dans un protocole précis, ils peuvent, dans certaines limites, aider dans l'approche du diagnostic.

Ainsi, à travers nos observations, nous avons déjà mentionné que sept malades avaient pris des diurétiques et que chez deux d'entre eux ce traitement

avait provoqué des accidents paroxystiques (musculaires : obs. n° 9, cardiaques : obs. n° 6).

Afin de diminuer cette cause d'erreur, tout traitement ou régime est interrompu au moins quinze jours avant l'étude paraclinique de base. Nous avons ainsi noté que l'uricémie la plus élevée ne dépassait pas 60 mg/l. Dans ces conditions, l'hypokaliémie s'avère être un élément d'orientation fiable.

Il faut remarquer, cependant, que l'apparition d'une déplétion potassique sévère et rapide après la prise de diurétique loin d'égarer le diagnostic représente un élément positif dans l'enquête diagnostique (43). Nous avons mentionné les travaux de WOLF qui utilise les salidiurétiques dans l'enquête étiologique de l'hypertendu.

MAC GUFFIN et GWINUP (17, 25) ont également utilisé les thiazides dans un but diagnostique. Mais, pour MAC GUFFIN notamment, ce test manque de sensibilité. En effet, l'étude de la kaliémie, de la clearance du potassium dans cinq groupes d'hypertensions d'étiologie différente après injection de 500 mg de chlorothiazide montre une variation considérable des résultats ; l'excrétion relative du potassium ne variant pas, seules les épreuves qui se sont révélées positives conservent une valeur.

Ces travaux rejoignent ceux de KAPLAN (20) qui confirment la place que tient la kaliurie dans le dépistage de l'hyperaldostéronisme primaire ; celle-ci est ici toujours supérieure à 40 mEq/l alors qu'elle dépasse rarement 30 mEq/l dans l'hypertension essentielle.

Natrémie

La natrémie chez nos douze malades varie de 136 mEq/l à 149 mEq/l. La valeur moyenne est de 142,5 mEq/l, 9 fois supérieure à 137 mEq/l, une fois

élevée à 149 mEq/l. Elle se situe dans 82 % des cas dans les limites de la normale.

L'élévation de la natriurie est relativement rare dans le syndrome de Conn.

Le fait intéressant sur lequel insiste BROWN (4) est qu'elle soit normale alors qu'il existe des signes d'hyperaldostéronisme. En effet, hypokaliémie, hyperkaliurie et hypertension sont des signes communs à de nombreuses causes d'hypertensions. Une natrémie normale ou élevée permet, en partie, de distinguer l'aldostéronisme primaire de l'aldostéronisme secondaire où la natrémie est le plus souvent inférieure à 137 mEq/l.

Bicarbonates plasmatiques

Les bicarbonates plasmatiques ne sont élevés qu'une fois sur deux (54 %), la valeur moyenne est de 27,7 mEq/l.

La corrélation qui existe entre l'hypokaliémie et le taux des bicarbonates plasmatiques est confirmée dans notre travail lorsque la kaliémie est supérieure à 3,5 mEq/l. Les bicarbonates plasmatiques sont normaux ou abaissés (obs. 1, 4, 5, 10) lorsque la kaliémie est inférieure à 3 mEq/l. Les bicarbonates plasmatiques sont modérément élevés dans deux cas (3,2) franchement élevés dans trois cas (obs. 6, 11, 12) abaissés dans un cas (obs. 9).

Ce signe ne peut donc que confirmer la déplétion potassique à laquelle elle est étroitement liée (40).

Ammoniémie - Acidité titrable

La dispersion des résultats que nous avons notée confirme le manque de valeur de ces signes. De plus, nous n'avons retrouvé aucune corrélation entre la valeur

de l'ammoniémie,de l'acidité titrable et de la kaliémie. L'ammoniémie n'était franchement élevée qu'une fois (obs. n° 4) et l'acidité titrable varie de 6,6 à 43 mEq/24 h.

En conclusion, les signes biologiques traditionnels orientent le diagnostic dans la mesure où ils mettent en évidence la déplétion potassique avec l'hypokaliémie et l'alcalose, mais surtout, ils permettent de montrer que cette déplétion potassique est liée à une fuite du potassium au niveau du tubule rénal. L'importante de la déplétion et de la déperdition de potassium associées à une natrémie normale permettent d'orienter le diagnostic vers l'aldostéronisme primaire.

	moy.	max.	min.
ALDOSTERONE µg/24 h	12	16	6
TETRAHYDROALDOSTERONE µg/24 h	48,6	147	12

Tableau n° 5 : Taux d'excrétion d'Aldostérone et de Tetrahydroaldostérone.

4.5. EXPLORATION DU SYSTEME RENINE ANGIOTENSINE

Nous envisagerons dans ce chapitre les modifications que nous avons rencontrées dans nos observations au niveau du système rénine-angiotensine-aldostérone.

Nous avons recherché ces éventuelles modifications par le test de Kaplan à l'angiotensine synthétique, le dosage biologique de l'activité rénine plasmatique, l'évaluation du taux d'excrétion del'aldostérone et de la tétrahydroaldostérone plasmatique.

Taux d'excrétion de l'aldostérone et de la tétrahydroaldostérone (tableau n° 5)

Nous avons évalué le taux d'excrétion de l'aldostérone et de la tétrahydroaldostérone urinaire chez tous nos malades sous régime normosodé par la méthode de PASQUALINI (34).

- pour l'aldostérone le taux moyen est de 12 µg/24 h la valeur la plus élevée est de 18 µg/24 h, la plus basse 6 µg/24 h.

- pour la tétrahydroaldostérone le taux moyen est de 48 µg/24 h, le taux le plus élevé est de 147µg/24 h (obs. n° 12) ; il s'agit du seul résultat le plus significatif. Le taux le plus bas est de 12 µg/24 h.

Ces résultats démontrent le manque de valeur de ces dosages ; de nombreux auteurs signalent l'existence de taux d'excrétion normaux au cours de l'hyperaldostéronisme primaire (28, 35, 12). Le seul intérêt de ce dosage est qu'il apporte un argument supplémentaire permettant d'éliminer un hyperaldostéronisme secondaire, dans la mesure où les taux d'excrétion sont généralement plus élevés (36).

Test de perfusion à l'angiotensine de KAPLAN et SILAH

C'est KAPLAN et SILAH (21, 22) qui ont signalé l'intérêt des perfusions d'angiotensine synthétique au cours de l'exploration des hypertensions artérielles. Nous ne ferons que donner la méthode d'interprétation des résultats. On considère que le débit test ou dose pressive est celui qui donne une majoration de la pression diastolique de 20 mm de mercure (17).

Chez le sujet normal, la dose pressive est de 7,5 ± 1,5 nanogrammes/kg/mn.

L'obtention d'une réponse pressive pour un débit supérieur à 9 nanogrammes/kg/mn plaide en faveur d'un hyperaldostéronisme secondaire; à l'opposé, une réponse pour un débit inférieur à 6 nanogrammes/kg/mn oriente vers la recherche de l'hyperaldostéronisme primaire.

- Nous avons pratiqué ce test chez tous nos malades sauf un (obs. n° 8) dont la pression diastolique était de 140 mmHg. Ce test a été pratiqué sous régime normosodé en dehors de tout traitement hypotenseur.

Neuf fois la dose pressive est inférieure à 4 nanogrammes/kg/mn et deux fois elle est très élevée (obs. 12, 7). Chez ces deux malades la répétition du test a toujours montré des doses élevées.

- Dans 82 % des cas ce test a permis de montrer que la réactivité vasculaire à l'angiotensine était particulièrement élevée ce qui était en faveur d'une mise au repos du système rénine angiotensine. Ces résultats sont d'autant plus intéressants que ce test permet d'éliminer avec la même valeur corrélative les hypertensions réno vasculaires et malignes (1, 38), associées à un hyperaldostéronisme secondaire. Il s'agit donc d'un test, peu dangereux, fidèle et possé-

dant une valeur discriminatoire permettant d'orienter l'enchaînement des explorations dans l'hypertension.

Dosage de l'activité rénine plasmatique

(voir schéma p. 121)

L'activité rénine plasmatique a été dosée selon la technique de BOUCHER et GENEST dans 8 cas (obs. 1, 2, 4, 6, 9, 10, 11) ; pour la méthode utilisée, le résultat normal était de 8,3 ± 4,8 nanogrammes d'angiotensine II par litre de plasma et par minute d'incubation.

Dans un cas (obs. 3) l'activité rénine plasmatique fut évaluée selon la méthode d'HELMER (18) par J.P. GERAL (15).

Au total, l'activité rénine plasmatique a été dosée au moins une fois chez 9 malades ; dans cinq cas (obs. 1, 2, 3, 4, 9) sous régime normosodé, et dans quatre cas sous régime désodé (obs. 6, 8, 10, 11) et dans tous les cas en clinostatisme.

Dans 5 observations (obs. 1, 8, 9, 10, 11), l'activité rénine a été dosée sous régime désodé et après deux heures d'orthostatisme.

Dans les conditions basales, couché et en régime normosodé, l'activité rénine est trois fois indétectable, une fois égale à 2,4 mg/l/mn.

Après stimulation, par régime désodé et 2 heures d'orthostatisme, elle reste 5 fois indétectable, la valeur la plus élevée est de 4,7 mg/l/mn.

L'activité rénine plasmatique est donc basse dans les conditions basales. Après régime désodé et après deux heures d'orthostatisme elle ne s'élève légèrement que dans un cas (obs. 1). Cette méthode de stimulation comparée aux épreuves basées sur les thiazides semble être aussi fidèle et surtout plus maniable (17). Nous n'avons effectué qu'un dosage sous spironolactone et régime désodé (obs. 8). Nous n'avons pas

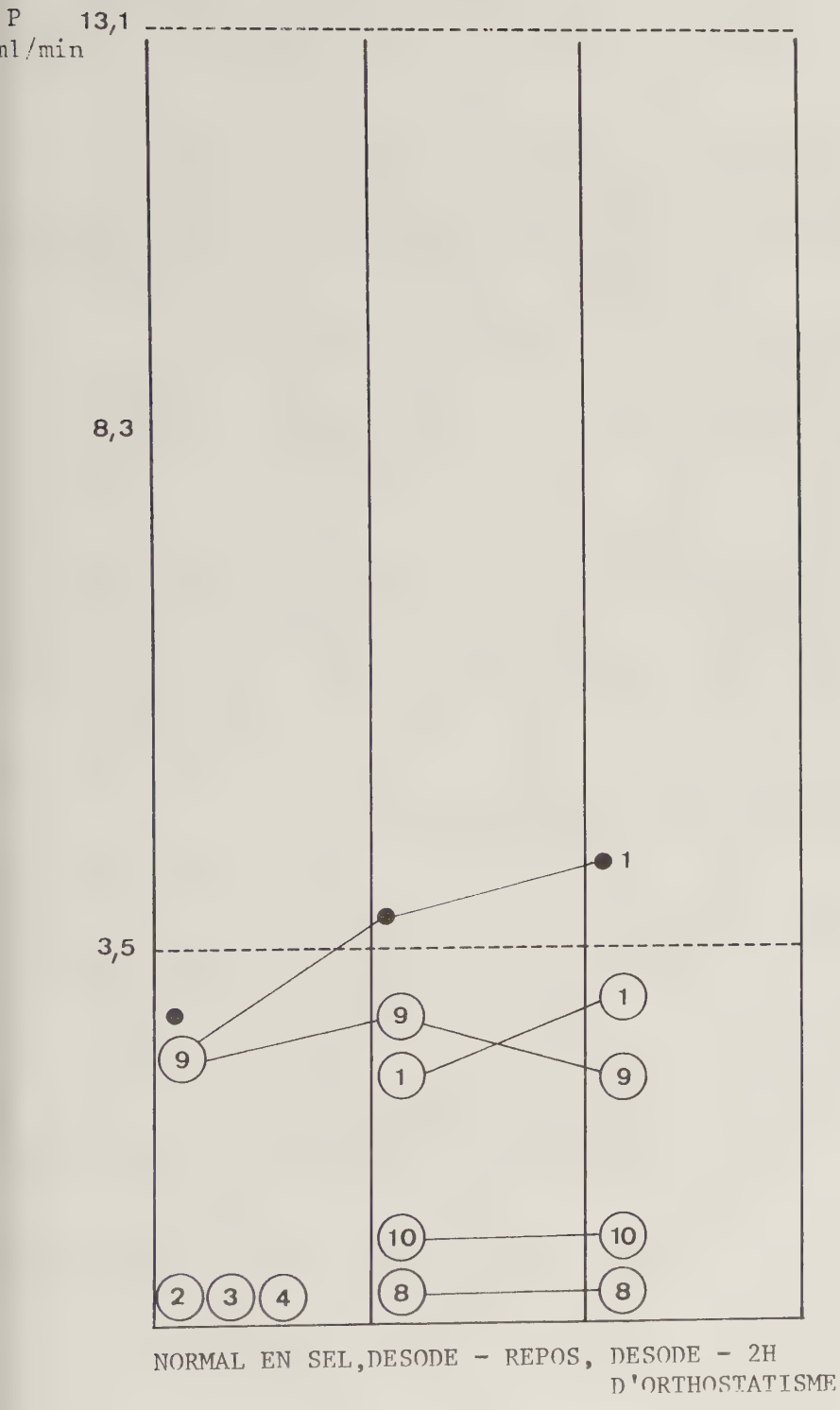
observé d'augmentation de l'activité rénine plasmatique ainsi que le signale GWINUP (27). Cependant, MENARD (28) a montré que cette élévation n'est pas constante.

L'activité rénine plasmatique diminuée et restant basse après stimulation représente un élément indispensable pour porter le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire, comme le test de KAPLAN et de façon plus sensible, elle permet d'éliminer les alcaloses hypokaliémiques de l'hyperaldostéronisme secondaire, de l'hypertension rénovasculaire et de l'hypertension maligne. Elle n'est cependant pas suffisante. KAPLAN trouve en effet une activité rénine basse chez un quart des malades présentant une hypertension essentielle, et surtout hypertension, hypokaliémie et activité rénine basse sont trois critères communs à un ensemble de syndromes différent du syndrome de Conn. Ce sont essentiellement les blocs de la 17 hydroxylase, de la 17 et 18 hydroxylase, de la 11 hydroxylase, le syndrome de Cushing et l'intoxication à la glycyrrhizine. Nous verrons que dans ce cadre, l'épreuve thérapeutique basée sur les spironolactones prend toute sa valeur.

Donc, plus qu'un élément du diagnostic positif, l'évaluation de l'activité rénine plasmatique doit représenter un moyen de dépistage de pratique courante (7) malgré l'existence de taux positifs.

4.6. EPREUVE THERAPEUTIQUE A L'ALDACTONE

Après l'épreuve thérapeutique à l'aldactone, nous commençons à envisager l'étude des explorations de seconde intention qui après le regroupement d'un faisceau d'arguments de présomption doivent apporter la preuve de l'hyperaldostéronisme primaire.



ACTIVITE RENINE PLASMATIQUE

Valeur normale 8,3 ± 4,8 ng/ml/min

	NORMOSODE	ALDACTONE	POST-OPERATOIRE
T.A. MAX mmHg MIN.	207 114	148 91	139 90
K mEq/l	2,7 — 3,6 — 2,3	4,1 — 5,8 — 3,6	4,4 — 4,9 — 4
CO_3H^- mEq/l	27,7 — 35 — 25	24,6 — 27 — 30	26,8 — 27 — 21
Na mEq/l	142 — 149 — 136	138 — 142 — 127	135,5 — 141 — 130
Na u/Ku	1,9 — 3,6 — 0,9	1,5 — 4 — 0,25	2,2 — 6,2 — 0,5
Kp/Ku	12 — 25,5 — 9,4	11 — 19 — 2,2	9,3 — 17 — 5,1
Cl K ml/mn	15 — 25 — 4	9,2 — 14 — 3,2	6,9 — 12 — 4
MOY. MAX MIN.	NORMOSODE	SPIRONOLACTONE MICRONISEE (2 mg/kg)	POST-OPERATOIRE

Tableau n° 6 : Epreuve thérapeutique a l'Aldactone

Nous l'avons pratiqué chez tous nos malades chaque fois qu'étaient constatés un syndrome de déplétion potassique (hypokaliémie, hyperkaliémie) une activité rénine plasmatique basse associée à une hypertension artérielle permanente quel que soit son caractère.

Le traitement comportant 2 à 3 mg/kg de spironolactone micronisée* était associé à un régime modérément désodé à 2 grammes de sel. Ce traitement était poursuivi pendant au moins quinze jours avant un nouveau bilan clinique et paraclinique.

La chute de la pression artérielle a été spectaculaire dans tous les cas ; la moyenne des pressions maxima est passée de 207 mmHg à 148 mmHg soit une chute de 59 mmHg. La moyenne des minima est passé de 114 mmPg à 91 mmHg soit une chute de 23 mmHg. Nous remarquerons cependant que dans trois cas la pression artérielle n'est pas descendue au-dessous de 150 mmHg/100 mmHg (obs. 1, 5, 9).

La correction de la déplétion potassique et de l'inflation sodée est également très nette et retrouvée dans tous les cas.

La kaliémie augmente en moyenne de 2,4 mEq/l, les bicarbonates plasmatiques diminuent de 3,1 mEq/l, la natrémie de 4 mEq/l. Le rapport Ku/Kp et surtout la clearance du potassium montrent une diminution sensible.

Le rapport du sodium urinaire sur le potassium urinaire a été également étudié au cours d'une restriction sodée. Il varie étroitement avec l'apport sodé ce qui confirme son manque de valeur séméiologique.

L'aldactone a été, en règle générale, bien tolérée. Nous avons cependant noté une gynéomastie douloureuse qui a imposé l'arrêt du traitement (obs. 1).

L'intérêt des spironolactones dans l'hyperal-

---

* Aldactone A forte

dostéronisme primaire a été souligné par plusieurs auteurs. Nous avons vu que les spironolactones n'agissaient qu'en présence de désoxycorticostérone et d'aldostérone. Dans une publication récente, MENARD (28) a montré que la correction des anomalies apportées par ce diurétique était complète ;outre la disparition du syndrome clinique et biologique on constate le retour presque constant de la valeur des espaces liquidiens ainsi que la disparition des modifications hémodynamiques rencontrées dans l'aldostéronisme primaire.

L'apport des spironolactones dans l'hyperaldostéronisme primaire ne se borne pas au diagnostic.

En plus de l'intérêt diagnostique que nous avons retrouvé dans nos observations et signalée par GWINUP (17) notamment, les spironolactones présentent un double intérêt.

- d'une part, dans la période pré-opératoire, ils contribuent à restaurer le capital potassique et préviennent l'apparition de troubles du rythme et de troubles respiratoires lors de l'anesthésie (12) ; dans la phase post-opératoire, la restauration d'une activité rénine plasmatique normale par la déplétion sodée qu'ils provoquent, contribue à éviter l'apparition d'un hypoaldostéronisme.

- d'autre part, ils représentent un moyen thérapeutique au long cours qui est d'un précieux secours lorsque des facteurs intercurrents viennent apporter une contre-indication formelle à une intervention chirurgicale majeure ; on peut se demander si dans ce sens, un traitement médical n'eut pas été préférable chez une de nos malades (obs. 11) qui âgée de 56 ans présentait une coronarité sévère et est décédée dans les suites opératoires immédiates.

L'intérêt des spironolactones dans l'hyperaldostéronisme présente cependant certaines limites.

Sur le plan du diagnostic ils ne permettent pas d'éliminer une anomalie enzymatique qui ne justifie pas l'intervention ; SUTHERLAND signale qu'ils ne corrigent pas l'hyperaldostéronisme dans une partie des hyperplasies bilatérales.

Du point de vue thérapeutique, si la correction du syndrome clinique et biologique est incontestable, la modification des espaces liquidiens persiste en partie - (28) et les résultats obtenus à ce niveau ne sont pas toujours aussi spectaculaires que ceux retrouvés après une sanction chirurgicale. Enfin, et bien que nous ne l'ayons noté qu'une fois, des signes d'intolérance peuvent apparaître au cours du traitement.

Antagonistes de l'aldostérone, les spironolactones représentent à l'heure actuelle un moyen thérapeutique et diagnostique indiscutable dans l'hyperaldostéronisme et leur inefficacité thérapeutique vis à vis de l'hypertension contre indique l'acte opératoire.

La valeur et l'utilisation de cette drogue a cependant des limites qui, avant tout sur le plan diagnostic, ont poussé les cliniciens à chercher des moyens plus rapides et surtout plus précis de diagnostic.

4.7. LE CATHETERISME ET L'OPACIFICATION DES VEINES SURRENALIENNES

Le cathétérisme puis l'opacification furent réalisés pour la première fois respectivement par MASONI en 1957 (26) et par BUTCH en 1962 (5) repris par plusieurs auteurs étrangers, ils ont été introduits en France par SUC en 1968 (44).

Technique et résultats

La technique d'abord utilisée chez nos malades fut la technique de MIKAELSON (29), puis une technique mise au point par F. JOFFRE (45, 46).

Après la mise en place des cathéters, l'étape biologique permet de prélever 30 ml de sang, l'étape radiologique permet d'obtenir une opacification des veines surrénaliennes.

Cet examen a été pratiqué chez 7 de nos malades (1, 4, 7, 8, 9, 11, 12). Dans tous les cas au moins une veine surrénale a été opacifiée ; dans 4 cas (obs. n° 4, 7, 9, 11) les deux veines ont pu être opacifiées ; dans 3 cas (obs. 1, 8, 12) un prélèvement bilatéral de sang veineux surrénalien a été effectué ; dans un cas seul le prélèvement du côté gauche a été possible.

La phlébographie a permis d'obtenir 4 fois une localisation précise du/ou des adénomes mais dans 3 cas, nous avons constaté 3 faux négatifs (obs. 7, 8, 12),(Tableau n° 7).

Le dosage de l'aldostérone plasmatique dans les échantillons recueillis s'est montré dans deux cas en accord avec les constatations per-opératoires (Tableau n° 8).

Valeur de l'examen

Dans l'observation n° 1, les dosages d'aldostérone dans les deux échantillons prélevés n'ont pu être réalisés qu'après l'intervention. Les résultats obtenus permettent de supposer qu'il existe un adénome du côté droit que, ni la phlébographie, ni l'exploration chirurgicale n'ont pu mettre en évidence.

Photo n° 1 : Phlébographie surrénalienne (obs. 10)
Encorbellement gauche vasculaire.

Photo n° 2 : Phlébographie surrénalienne gauche (obs. (obs. 12).

	PHLEBOGRAPHIE	CONTROLE CHIRURGICAL	RESULTAT
1. AB..	normale	pas d'adénome	concordant
4. CASS.	zone avasculaire du pôle inférieur gauche.	deux adénomes du pôle inférieur gauche.	concordant
7. LAH.	refoulement au niveau du pôle supérieur.	un adénome sur le bord externe moyen.	faux négatif et faux positif.
8. LAP	pas de signes en faveur d'un adénome. Hyperplasie ?	un adénome droit et hyperplasie bilatérale.	faux négatif
9. MEN.	encorbellement vasculaire au pôle supérieur gauche.	adénome du pôle supérieur gauche.	concordant
11. RUB.	refoulement vasculaire gauche.	adénome gauche.	concordant
12. LOP.	Image arciforme calaire supérieur gauche.	adénome gauche sur le bord externe.	faux négatif et faux positif.

Tableau n° 7 : Phlébographie surrénalienne

	DROIT	GAUCHE	RESULTATS PER-OPERATOIRES
1. AB...	4 000 ng	46 ng	pas d'adénome perceptible.
8. LAP..	600 ng	900 ng	adénome droit et hyperplasie bilatérale.
11. LOP..	80 ng	3 500 ng	adénome gauche.

Tableau n° 8 : Taux de sécrétion d'aldostérone au niveau des veines surrénaliennes

Cette observation est particulièrement intéressante dans la mesure où elle situe la valeur des résultats radiologiques et des résultats biologiques dans l'hyperaldostéronisme primaire.

En effet, CONN (8) constate que sur douze phlébographies pratiquées , il n'a pu localiser la tumeur que neuf fois ; MELBY et KAHN (27) quant à eux n'ont localisé l'adénome que trois fois lors de l'exploration de 8 malades ; chez les cinq autres, le diagnostic a été porté grâce aux résultats biologiques alors que les tumeurs étaient imperceptibles à la palpation.

Nos résultats s'accordent avec les constatations de ces deux auteurs.

Ainsi, la phlébographie surrénalienne est un examen qui permet une localisation précise de la zone tumorale précieuse pour le chirurgien. Cet examen a cependant des limites : il ne permet pas notamment de récuser l'acte opératoire. Les dosages biologiques possédent une valeur bien supérieure dans le diagnostic positif et topographique, d'un adénome et s'ils ne supplantent pas encore l'opacification des veines surrénales, ils en représentent le complément indispensable.

4.8. SYNTHESE DES CRITERES DIAGNOSTIQUES

Au terme de cette étude critique des éléments séméiologiques, plusieurs remarques sont possibles :

- l'hyperaldostéronisme primaire est une affection de l'adulte jeune, prédominant légèrement chez la femme et dont la fréquence avec les moyens de dépistage actuels est relativement basse.

- elle se présente sous la forme d'une hyper-

tension permanente, le plus souvent sévère et la malignité de cette hypertension ne peut pas faire récuser le diagnostic.

- les signes cliniques n'ont pratiquement aucune valeur d'orientation du fait de leur inconstance, de leur manque de spécificité et de la difficulté d'interprétation qu'ils présentent.

- le syndrome biologique présente plus d'intérêt : la déplétion et la fuite "rénale" du potassium associée à l'alcalose et à une natrémie normale ou élevée, orientent vers l'aldostéronisme primaire et sont retrouvées de façon quasi constante.

- l'étude de l'activité rénine plasmatique et le test thérapeutique à l'aldactone conservent tout leur intérêt dans la mesure où elles réduisent singulièrement le nombre d'hypothèses diagnostiques. Mais ces deux examens ont des limites et ils ne permettent pas à eux seuls d'affirmer le diagnostic.

- le cathétérisme des veines surrénaliennes représente un apport récent et incontestable dans le diagnostic positif et topographique, non pas tant par l'opacification des veines surrénaliennes que par les dosages biologiques qu'il permet.

- la localisation du côté gauche est nettement plus fréquente : 9 fois sur 12 dans notre série. Ce résultat est en accord avec les données statistiques de CONN.

En conclusion, l'indication opératoire a été portée devant les critères suivants :

- kaliémie inférieure à 3,6 mEq/l
- kaliurie supérieure à 30 mEq/l
- uricémie inférieure à 60 mg/l
- natrémie supérieure à 137 mEq/l
  mais inférieure à 142 mEq/l

- Activité rénine plasmatique de base basse et non stimulable.

- Correction du syndrome hypertensif et du syndrome biologique après administration de spironolactone micronisée à raison de 3 mg/kg par jour pendant trois semaines à un mois.

- et chez les derniers malades explorés mise en évidence et localisation de la tumeur par le cathétérisme des veines surrénaliennes.

CHAPITRE V

INTERVENTION
ET EVOLUTION POST - OPERATOIRE

5.1. MODALITE DE L'INTERVENTION

SUITES OPERATOIRES

RESULTATS ANATOMIQUES

5.1.1. Modalités de l'intervention

Préparation et anesthésie

Nous avons vu d'après quel critère l'indication opératoire a été portée.

Dans la période pré-opératoire, le malade est soumis à un traitement comportant un régime riche en potassium et 3 mg/kg de spironolactone.

La spironolactone est arrêtée 48 heures ou 4 jours avant l'intervention.

Cette attitude thérapeutique préconisée par MOBLEY (30) a deux buts : d'abord celui de prévenir tout accident lié à une dyskaliémie pendant l'intervention, ensuite prévenir un hypoaldostéronisme dans les suites opératoires.

En effet, au moment de l'anesthésie, une déplétion potassique associée à la d-tubocurarine peut provoquer une apnée (ZIMMERMAN 43).

D'autre part, la spironolactone doit être arrêtée de deux à quatre jours avant l'intervention afin de prévenir tout risque d'hyperkaliémie, et nous

avons vu que le délai et la durée d'action de cette drogue étaient longs.

Ces précautions prises, l'anesthésie de ces malades n'a posé aucun problème majeur .

FINCH (12) signale en effet que le risque anesthésique au cours des interventions est bien plus lié à une éventuelle affection intercurrente qu'à l'hyperaldostéronisme lui-même. Ceci est particulièrement bien illustré par l'observation de Madame RUB.. qui a présenté un arrêt cardiaque dès le début de l'intervention et qui est décédée dans les suites post-opératoires immédiates.

La coronarité que présentait cette malade représentait un risque anesthésique indiscutable.

Voie d'abord

Chez tous nos malades, la voie antérieure trans-abdominale a été utilisée, même quand la phlébographie avait permis de localiser précisément un adénome.

EGDAHL (11) et SILEN (41) utilisent également la voie antérieure pour deux raisons principales :

- il a été décrit des insuffisances surrénaliennes globales liées à une dévascularisation peropératoire après exploration des deux glandes (47). Or, il semble que la voie antérieure soit, dans ce sens, moins traumatisante.

- jusqu'à ce jour, la localisation de la tumeur reste parfois équivoque.

Inversement, pour NESBIT (31, 32) et SMITHWICK (42), le risque de dévascularisation serait

moins important par la voie postérieure utilisée par ces auteurs.

De plus, il s'agit d'une voie extra-péritonéale moins traumatisante.

Chez plusieurs de nos malades l'adénome était difficile ou impossible à percevoir par la palpation et il ne fut retrouvé que lors de la dissection de la pièce opératoire, ceci ne fait que confirmer que la conviction du diagnostic doit être surement établie avant l'acte opératoire. SMITHWICK (42) préconise en effet une exérèse de la surrénale la plus volumineuse si l'exploration manuelle est négative.

La pratique courante des techniques de localisation et en particulier les dosages de l'aldostérone dans le sang veineux surrénalien rendrait vraisemblablement la voie d'abord postérieure plus fréquente.

5.1.2. *Suites opératoires*

Dans les suites opératoires, nous avons noté chez nos malades un décès (obs. 12), un hématome rétro-péritonéal (obs. 1), deux insuffisances rénales (obs. 2, 3), une hépatite (obs. 12).

Le décès post-opératoire est une éventualité rare dans le traitement chirurgical de l'aldostéronome. Elle est cependant signalée par plusieurs auteurs (31, 48).

Plus récemment, GEORGE et BARTTER (16) dans une série de 19 observations ont noté le même type de complications , trois décès, l'un dû à une hépatite, l'autre à un infarctus 48 heures après l'intervention, le dernier était lié à une hémorragie abdominale massive, deux hématomes rétro-péritonéaux nécessitèrent une nouvelle intervention.

Le traitement chirurgical n'est donc pas exempt de morbidité ou de mortalité ; ceci ne fait que justifier la nécessité d'un diagnostic précis, d'une évaluation précise du risque opératoire, et d'une préparation soigneuse des sujets avant l'intervention.

5.1.3. *Résultats anatomiques*

Topographie

Tous nos malades, sauf Monsieur ABA... dont nous analyserons le cas ultérieurement, présentaient au moins un adénome.

A gauche, nous avons trouvé six fois un adénome, trois fois deux adénomes, une hyperplasie associée à un adénome contro-latéral.

A droite, deux fois un adénome et une hyperplasie associée à deux adénomes contro-latéraux.

La prédominance du côté gauche est signalée par CONN (9, 10) avec un rapport de trois adénomes à gauche pour un adénome à droite.

Dans tous les cas, l'adénome était au contact de la glande et aucune tumeur n'a présenté un caractère malin ; une situation hétéro-topique ou un aspect carcinomateux ont été signalés (13, 39), mais chacun de ces caractères demeure rare.

Taille et aspect macroscopique

La taille des adénomes varie de 4 mm de diamètre à 25 mm sur 15 mm pour le plus volumineux ; la taille moyenne étant de 12 mm de diamètre.

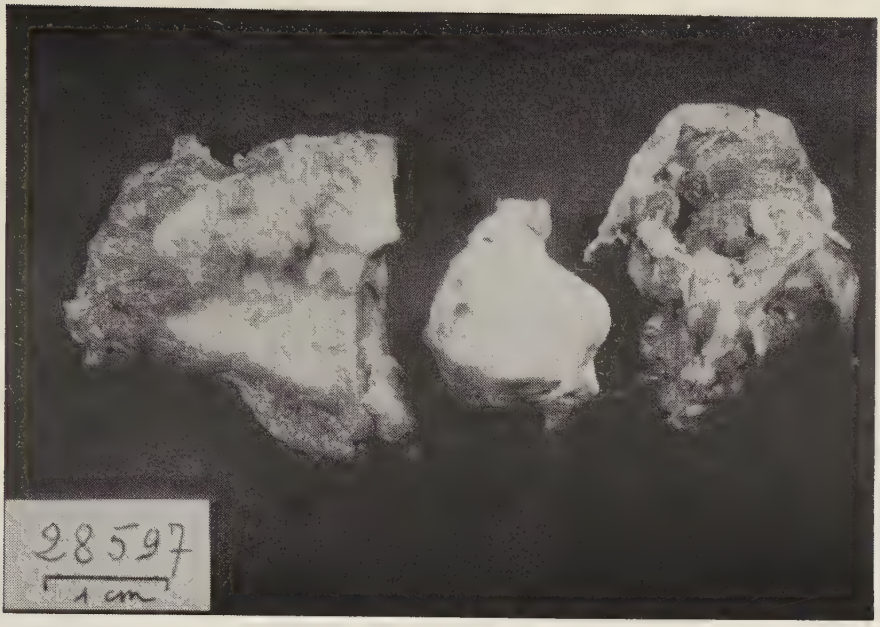


Photo n° 3 : Adénome enchassé dans la surrénale (obs. 2).

Photo n° 4 : Deux adénomes au pôle inférieur de la surrénale (obs. 4).

Dans tous les cas, ils se présentent comme une masse qui semble entourée d'une fine capsule. A la coupe, ils présentent une surface régulière, de couleur chamois légèrement granuleuse ; macroscopiquement, le reste de la glande est normal.

Aspect histologique

L'aspect que nous avons le plus fréquemment rencontré est représenté par des travées irrégulières de cellules spongiocytaires de taille variable possédant un cytoplasme clair, parfois vacuolisé ou spumeux; les noyaux sont également irréguliers tant par leur taille que par leur charge chromatique traduisant donc une hyperplasie importante.

Aucune capsule ne limite l'adénome, il existe en réalité une pseudo-capsule constituée par le tassement des cellules périphériques de l'adénome et de la glande.

L'hyperplasie que nous avons retrouvée dans deux cas portait sur la glomérulée et la fasciculée ; dans un cas elle présentait un aspect miconodulaire.

Ces éléments sont superposables à ceux que mentionnent CONN, GEORGE et SYMIGTON (10, 16, 33) ; ils confirment la constance des caractères anatomo-pathologiques de l'hyperaldostéronisme primaire.

5.2. FACTEURS PRONOSTIQUES ET EVOLUTION POST-OPERATOIRE

Il nous a paru opportun de considérer simultanément les deux éléments : la valeur du premier (les facteurs pronostiques) étant évidemment liées au second (l'évolution post-opératoire à long terme).

- *Les facteurs pronostiques* sont représentés dans notre étude par :

- le caractère de l'hypertension
- la taille des reins
- la sensibilité du test thérapeutique
- la biopsie rénale

Nous avons déjà analysé le caractère de l'hypertension dans un précédent chapitre. Nous avons tenu compte de"l'âge" de l'hypertension, c'est à dire de son ancienneté ou de sa durée.

La taille des reins a été évaluée en mesurant la longueur et la largeur de l'opacité du parenchyme rénal sur des urographies intra-veineuses à la cinquième minute, puis en calculant le rapport de la longueur du rein sur la hauteur de la deuxième vertèbre lombaire.

Pour la sensibilité du test à la spironolactone, nous n'avons tenu compte que des modifications tensionnelles, la correction du syndrome biologique ayant été obtenue dans tous les cas.

Enfin, chaque malade a eu une biopsie rénale per opératoire ; l'examen des lames étant tout particulièrement orienté vers la recherche des lésions artériolaires.

Le tableau n° 9 représente le résultat de nos investigations.

Nous avons réparti les résultats post-opératoires en trois groupes. Dans chaque groupe nous indiquerons la signification qu'il était possible d'accorder aux facteurs pronostiques.

1er groupe : Résultats satisfaisants

Ce groupe comprend la moitié de nos malades (obs. 2, 4, 6, 7, 9, 11).

Sans traitement médical adjuvant, la tension artérielle diastolique est inférieure à 90 mmHg. La symptomatologie fonctionnelle a disparu. Le fond d'oeil est normal ou au stade I.

L'hypertrophie ventriculaire gauche a disparu. Les troubles métaboliques ont entièrement disparu.

L'étude des facteurs pronostiques montre qu'il s'agissait d'hypertensions sévères ou bénignes découvertes en moyenne depuis six ans. La biopsie rénale montre l'existence de dépôts hyalins sous intimaux dans un seul cas (obs. 11). Dans tous les autres cas, les artérioles sont strictement normales.

L'épreuve thérapeutique à l'Aldactone avait été positive dans tous les cas et les chiffres tensionnels obtenus après l'épreuve sont superposables à ceux obtenus dans la période post-opératoire. La mesure de la taille des reins par les deux méthodes montre que celles-ci sont normales ou augmentées.

Deuxième groupe : Résultats moyens

Dans ce groupe sont inclus quatre malades (obs. 3, 4, 8, 10). Chez ces malades, la tension artérielle diastolique est supérieure ou égale à 100 mmHg.

	CARACTERE DE 1'H.T.A. AGE DE 1'HTA (années)	REIN DROIT mm		REIN GAUCHE mm	
1 - AB...	S - 1	135	70	145	75
2 - ARN..	S - 12	145	70	145	65
3 - AUF..	S - 18	125	60	135	65
4 - CAS..	B - 2	130	55	140	55
5 - COR...	M - 4	130	50	130	50
6 - ECH..	S - 3	135	65	135	60
7 - LAH..	S - 2	135	55	140	60
8 - LAP..	S - 9	135	55	140	60
9 - LOP..	B - 1	140	70	135	70
10 - MEN..	S - 9	140	55	120	60
11 - ROU..	S - 7	130	55	135	53
12 - RUB..	S - 21	145	70	138	65

B : Bénigne S : Sévère M : Maligne

Tableau n° 9 : Evolution post-opératoire et facteurs pronostiques.

L/L_2 droit	L/L_2 gauche	SPIRONO-LACTONE mmHg	ARTERIOLE	T.A. POST OPERATOIRE mmHg
4,4	4,8	160/90	H S E	195/125
4,1	4,1	140/90		130/80
4	4,4	140/90	N A G	160/100
4,2	4,3	140/80		130/90
4,2	4,2	150/100		150/100
4,5	4,5	130/90		140/80
4,2	4,5	140/90		130/80
4,2	4,5	150/100	N A G	150/100
4,3	4,6	130/90		130/80
4,5	4,9	150/100	H S E	150/110
4,6	4,8	145/90	H S E	120/80
4,4	3,9	135/80	H S E	D.C.D.

HSE : Hyalinose sous endothéliale

L/L_2 : Longueur du rein sur hauteur de la deuxième vertèbre lombaire

NAG : Angiosclérose

Le fond d'oeil est une fois au stade I, dans un cas il existe des signes d'insuffisance coronarienne (obs. 3). Les perturbations métaboliques ont disparu.

Dans la période pré-opératoire, il s'agissait une fois d'une hypertension maligne, trois fois d'une hypertension sévère ; la découverte de ces hypertensions remontait à 13 ans en moyenne. Dans deux cas, la biopsie rénale a montré une néphroangiosclérose. Le test thérapeutique à l'aldactone a permis d'obtenir des chiffres tensionnels identiques à ceux obtenus après l'intervention. La taille des reins était normale ou légèrement augmentée.

Troisième groupe : échecs

On peut considérer que l'intervention s'est soldé par un échec dans deux observations (obs. 1 et 12).

Dans l'observation 1, le diagnostic a été établi sur les mêmes critères séméiologiques que dans les autres observations. Au cours de l'intervention aucune lésion macroscopique n'a permis d'orienter l'attitude thérapeutique. La pièce opératoire, n'a montré qu'une structure corticale normale.

Le dosage de l'aldostérone au niveau des veines surrénaliennes qui n'a pu être effectué qu'après l'intervention, montre qu'il existe un taux de sécrétion particulièrement élevé du côté droit.

Le second échec est représenté par l'observation de Madame RUB... Le décès post-opératoire est indirectement lié à un arrêt cardiaque qu'a présenté la malade au début de l'intervention. Cette malade présentait une insuffisance coronarienne.

Dans quelle mesure ces résultats étaient prévisibles ? De l'étude des facteurs pronostiques on peut retenir que :

- deux éléments nous semblent prédominer. Ce sont "l'âge" de l'hypertension et les résultats de l'épreuve thérapeutique à l'aldactone. En effet, dans le premier groupe "l'âge" moyen de l'hypertension est de moitié moindre que celui du second groupe et dans ces deux groupes les résultats obtenus par le traitement à l'Aldactone sont superposables à ceux que nous avons observés après l'intervention.

Dans les deux groupes, la taille des reins était normale ou augmentée ; on ne peut donc attacher à ce signe aucune valeur pronostique.

Enfin, les deux échecs que nous avons noté démontrent bien les difficultés diagnostiques et thérapeutiques que présentent l'hyperaldostéronisme.

Dans l'observation n° 1, l'échec est lié à l'exérèse d'une surrénale normale en l'absence d'un diagnostic topographique précis, alors que le diagnostic positif était surement établi. Les dosages ultérieurs de l'aldostérone plasmatique ont confirmé la réalité du diagnostic et l'erreur topographique.

La seconde observation (n° 12) posait avant tout un problème d'indication thérapeutique, il est possible qu'un traitement médical à l'aldactone eût été préférable.

Le cathétérisme des veines surrénaliennes et l'utilisation en pratique d'anti-aldostérones nouveaux, faciliteront certainement dans l'avenir l'approche du diagnostic et de l'indication thérapeutique des hyperaldostéronismes primaires.

Abréviations utilisées dans le texte :

- H.T.A. hypertension artérielle.
- H.A.P. hyperaldostéronisme primaire.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 11 juin 1971

Le Président de l'Université
Paul Sabatier

L. LARENG

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 8 juin 1971

Le Président du Jury

C. BOULARD

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

1 - BUMPUS F.M., SCHWARTZ H., PAGE H. - Synthesis and pharmacology of the octapeptide angiotonin. Science, 1957, 125, 886.

2 - CONN J. W. - Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. J. Lab. Clin. Med. , 1955, 45, 6.

3 - CONN J.W., KNOPF R.E. and Nesbit R.M. - Clinical caracteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases Amer. J. Surg., 1964, 107, 159.

4 - CONN J.W. et al., Normo kaliemic primary aldosteronisme. A detectable cause of curable "Essential" hypertension. JAMA, 1965, 193, 200 - 207.

5 - DAVIS J.O., CARPENTER A. - Evidence for secretion of on aldosterone stimuling hormone of aldostérone secretion. J. Clin. Invest. 1962, 41, 378.

6 - Hypertension, Boerhave course, Leyden 1963, J. de Graeff Ed.

7 - KAPLAN N.M. - Commentary on incidence of primary aldosteronism, Arch. Int. Med. 1969, 123, II.

8 - Procedings of the international symposium an angiotensin, sodium and hypertension. Canad. Med. Assoc. 1964, 90, 4.

PHYSIOLOGIE

1 - ABBOT E.C., CORNALL A.G., SUTHERLAND D. J.A.S., Influence of heparin like compound on hypertension electrolytes and aldosterone in man. Canad. MAJ. 1966, 94, 1155, 1164.

2 - ALEXANDRE S.M., CHEVILLARD C., MENARD J., SCHMITT H. - Interrelations entre systèmes sympathique et rénine angiotensine. In premier symposium national hypertension artérielle. Merck. Sharp et Dohme. Ed. 5, 1970, 97.

3 - CONN J.W., COHEN E.L.,ANDERSON J.E. - Inhibition by heparinoïd of aldosterone biosynthesis in man. J. Clin. Endocr. and Metab., 1966, 26, 527, 532.

4 - EDELMAN I.S. - Action of aldosterone on sodium transport. Internal Congr. Nephrology Washington D.C. 1966 - 67.

5 - GENEST J.,BOUCHER R., DE CHAMPLAIN J., VEYRAT R. - Studies on the renin angiotensin system in hypertensive patients. The canadian Med. Ass . J., 1964, 90, 263.

6 - HUGGINS C.G., COR, R.J., GORDON J.S., HENRI W., JOHN J.P.- Kinetics of the plasma and bload angiotensin I. Converting enzymes. Circ. Res. 27, 1, 6, 1970, 93.

7 - KAPLAN H.M., BARTTER F.C. -The effect of angiotensin II and on the blood pressure in humans with hypertensine various precursors on biosythesis of aldosterone by adrenal slices J. of clin. Invest. 1962, 41, 715.

8 - LARAGH J.H., ANGERS M., KELLY N., LIBERMAN S. Hypertensive agents and pressor substances. The effects of epinephrine, angiotensine II and others on the secretion rate of aldosterone in man. JAMA 1960, 3, 234.

9 - LUETSCHER L., - Primary aldosteronism ; observations in six cases and review of diagnostic procedures. Medecine . 1964, 43, 437.

10 - MENARD J., WEIL B., SOFAR M., MEYER P. VAYSSE J., MILLIEZ P. - Interet des spironolactones dans le diagnostic et le traitement de l'hyperaldostéronisme primaire. In premier symposium national hypertension. 1970, 5, 145.

11 - MEYER P. - Physiopathologie du système renine angiotensine. Premier symposium national hypertension artérielle. 1970, 7 , Merck Sharp et Dohme.

12 - NL K. K. F and VAME J.R. - Angiotensin in the circulation. Nature (London), 1968, 14, 218.

13 - PASQUALINI J.R., BEUVE P., MERY et MEYER P. - Production et excrétion des corticostéroïdes dans les hyperaldostéronismes primaires. Path. Biol. 1968. I, 9, 10, 517 - 523.

14 - ROMAIN J.D. - L'introduction des antialdostérones en thérapeutique. Cahiers du Collège. Medecine 1964, 5, 517 - 522.

15 - SCHNEIDER E., JAMES O., BAUMBER J.S., JOHNSON A. - The hepatic metabolism of renin and aldosterone Circ. Res. 1970, supll. 26-27 July.

16 - SHIELDS R., MILES J.B., GILBERTSON C. - Absorption and secretion of water and electrolyc by the colon, in a patient with primary aldosteronism. B.M.J. 1968, 93 - 96.

17 - SKEGGS L.T., Jr. MARSH W.H., KAHN J.R., SHUMWAY. N.P. - The existence of hypertensin J. Exp. Med. 1954, 99, 275.

18 - SKEGGS L.T., MARSH Jr. W.M., KAHN J.R., SHUMWAY N.P.- Preparation and fonction of hypertensin converting

enzyme. J. Exp. Med. 1956, 103, 295.

19 - SKEGGS L.T., Jr. KAHN J., SHUMWAY N.P. - Purification of hypertensin II. J. Ex. Med. 1956, 103, 301.

20 - SLATON P.E., MORRIS SCHAMBELAN Jr., BIGLIERI E. Stimulation and suppression of aldosterone secretion in patients with an aldosterone producting adenom. J. Clin. Endocr. 1969, 29, 239.

PHYSIOPATHOLOGIE

1 - AUGUST J.T., NELSON D.H., THORN G.W. - Response of normal subjects to large amounts of aldosterone. J. Clin. Invest., 1969, 48, 2210-2224.

2 - BAER L., SOMMERS J.C., KRAKOFF R., NEWTON M.A., LARAGH J.N. - Pseudo primary aldosteronism. An entity distinct from true primary aldosteronism.

3 - BANK N., KOCH K.M., AYNEDIJIAN M.S., ARAS M. - Effects of changes in renal perfusion pressure on the suppression of proximal tubular sodium reabsorption to saline loading. J. Clin. Invest. 1969, 48, 271.

4 - BIGLIERI E.G., HENON M.A. and BRUST W. - 17 hydroxylation deficiency in man. J. Clin. Invest. 1966, 45.

5 - BOHR D.F., SEIDEL C., SOBIESKI J. - Possible role of sodium calcium pumps intension developpement of vascular smooth muscle. Microvascular Res. 1969, 1, 335.

6 - BOUCHER R., VEYRAT B., de CHAMPLAIN J., GENEST J. - New procedures for measurement of human plasma angiotensin and renin activity levels. The Canadian med. Ass. J. 1964, 90, 194.

7 - BOYD G.W., LONDON J., PEART W.S. - Radioimmuno assay for determining plasma levels of angiotensin II in man. Lancet II, 1967, 1002-1004.

8 - BRENNER B.C., FALCHUK K.M., KEIMOWITZ R.I., VERLINEA R.W. - The relationship between peritubular capilary protein concentration and fluid reabsorption by the renal proximal tubule.
J. Clin. Investi. 1969, 48, 1519.

9 - BURNSTYN P.G., HONOBIN D.F. - Possible mechanism of action for aldosterone induced. Hypertension . 1970, 7654, 1, 973-976.

10 - CATT K.J., CAIN M.C., GOGHLAN J.P. - Measurement of angiotensin II in blood. Lancet 11, 1967, 1005-1007.

11 - CIER J.F., FROMENT A. - Sodium et hypertension artérielle. Premier symposium national sur l'hypertension artérielle. Merck-Sharp et Dohme, 1970, 67 - 72.

12 - CONN J.W., KOVNER D.R., COHEN E.L., NESBIT R.M. - Normokaliémie primary aldosteronism. JAMA, 1966, 3, 195, 1, 21, 26.

13 - CONN J.W. - Clinical characteristics of primary aldosteronism form analysis of 145 cases. Amer. J. Surgery, 1964, 107 - 159.

14 - DUPASQUIER F. - Un cas de syndrome de Conn assymptomatique. Schwz. med. Wsche. 1965, 95, 226.

15 - EBERLEIN W.R., BONGIOVANI A.M. - Congenital adrenal hyperplasia with hypertension : Unusual steroïd pattern in blood and urine. J. Clin. Endocr. 1955, 15-15, 31, 15, 34.

16 - EIGLER J.O.C., SALASSARM, BAHN R.C., OWEN C.A. Sr - Renal disturbances of sodium in potassium depleted and vitamin D intoxicated rats. Amer. J. Physiol. 1962, 202, 1115.

17 - FRANCOIS B. - Path et Biol. 1965, 13, 1077.

18 - GEORGE J.M., WRIGHT L., BELL N.M., BARTEER F.C.- The syndrome of primary aldosteronism. Am. J. Med. 1970, 48, 343.

19 - in GOLDBERGER - A primer of water electrolyte and acid-base Syndromes., 1970, 270- 4e Ed. Lead et Febiger .

20 - KAPLAN N.M., SILAH J.G. - A new approach to the differential of renovasculon hypertension.New England J. Med. 1964, 107, 159.

21 - KASSIRER J.P., LONDON A.M., GOLDMAN D.M., SWARTZ W.B. - On the pathogenesis of metabolic alkalosis in hyperaldosteronism. Am. J. Med. 1970, 49, 306-315.

22 - LEWY J.E., WINDHAGER E.E. - Peritubular control of proximal tubular fluid reabsorption in the rat kidney. Acta Physiol. Scand., 1964, 62, 436.

23 - LIDDLE G.W., BLEDSOE T., COPPAGE W.S. - A familial disorder stimulating primary aldosteronism but with negligible aldosterone secretion. Trans. Ass. Amer. Physio. 1963, 76, 199-213.

24 - MANTERO F., QUOIDBATH A., VEYRAT B., MACH R.S. - Effets d'une surcharge en d-aldostérone sur la composition corporelle mesurée par dilution isotopique et la rénine plasmatique d'un sujet normal. Schweitz med. Wschr., 1967, 97, 1271-1274.

25 - MENARD J., WEIL B., SAFAR M., FEUDLER J.P., LEGRAND J.C., MEYER P., VASSE J., MILLIEZ P. - Bases physiopathologiques du diagnostic et du traitement de l'hyperaldostéronisme primaire. Acquisitions médicales récentes. L'expansion, Paris, 1970, 321-342.

26 - RELMAN A.S., SCHWARTZ W.B. - The effect of DOCA on electrolytes balance in normal man and its relations to sodium chloride intake. Yale. Biol. Med. 1952, 24, 540-558.

27 - SEALEY J.E., KIRSHMAN J.D., LARAGH J.H. - Natriuretic activity in plasma and urine of salt loaded man and sheep. J. Clin. Investi. 1969, 48, 2210-2224.

28 - VEYRAT R. - Aldostérone et hypertension artérielle. Premier symposium national sur l'hypertension artérielle. Merck-Sharp et Dohme. 1970, 77, 86.

29 - de WARDENER H.E., CLARKSON E.M., NUTBOURNE D.M., SCHRIER B.W., TALRIER L.B., VENTON H.G., VERROUST P.J. - Preuve de l'intervention d'une hormone distincte de l'aldostérone dans l'excrétion urinaire du sodium. Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker, 1971, 105-118.

30 - WOLF H.P., ROSKER P., VECSEI P., DUSTERDIECK G., KRUK R., BROWN J.J., LEVER A.F., ROBERTSON J.I.S. - VI Acta endocrinologica Congress 8.12 aug. Heksinki, 1967.

SIGNES CLINIQUES
SUITES OPERATOIRES

1 - ADER J.L. - Les hypertensions réno-vasculaires - A propos de 21 observations. Thèse, Toulouse, 1966.

2 - BROWN J.J., DAVIES D.L., FRASER R., CHUNN R.M., DUTERDIECK G., ROBERTSON J.I.S. - Plasma electrolyts, renin and aldosterone in the diagnosis of primary aldosteronism - Lancet 1962, 2, 55-59.

3 - BROWN J.J., DAVIES D.L., FRASER R. - Falsely High plasma potassium values in patients with hyperaldosteronism. B.M. J. 1970, 18-20.

4 - BROWN J.J., FRASER R., LEVER A.F., ROBERTSON J.I.S.- Potassium et concentration de la rénine plasmatique au cours de l'hyperaldostéronisme primaire. Path. Biol. 1968, 16, 9-10, 555-557.

5 - BUTCH M., BERGSTRON J., LINDOHLMER B., WINBLADH H., HOKFELT B. - Cathétérisation of the left adrenal vein for contrast injection with steroïd analysis in a case of Conn Syndrome. Acta. Med. Scand. 1962, 176, 233.

6 - CONN J.W. - Normokaliémic Primary Aldostéronisme. J.A.M.A. 1966, 195, 21-26.

7 - CONN J.W. - Preoperative diagnosis of primary aldosteronism. Arch. Int. Med. 1969, 123, 113-123.

8 - CONN J.W., KNOPF R.E. and NESBIT R.M. - Clinical caracteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. Amer. J. Surg. 1964, 107-159.

9 - CONN J.W. - Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. J. Lab. Clin. Med., 1955, 45, 6.

10 - CONN J.W., KNOPF R.E. and NESBIT R.M. - Clinical caracteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. Amer. J. Sury., 1964, 107, 159.

11 - EGDAHL R. - Surgery of the adrenal gland . New England. J. Med., 1968, 278, 939-949.

12 - FINCH J.S. - Primary aldosteronism Review of the anesthesic Experience in Sixty Patients. Bull. J. Anasth. 1969, 41, 880.

13 - FLANAGAN M.J., MAC DONALD J.H. - Heterotopic adenoma producing primary aldosteronism. J. Urol. 1967, 98, 133-139.

14 - FOURNIER A., SAFAR M., FENDLER J.P., MEYER P., MILLIEZ P. - Intérêt diagnostique et pronostique du dosage de l'activité rénine plasmatique dans l'hypertension humaine. Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker - Flammarion, Paris 1970, 85.

15 - GERAL J.P. - Dosage de l'angiotensine dans le sang par le méthode d'HELMER. Rev. Med. Toulouse, 1965, 1, 77.

16 - GEORGE J.M., WRIGHT L., BELL N.H., BARTHER F.C. - The syndrome of primary aldosteronism. Am. J. Med. 1970, 70, 343-356.

17 - GWINUP G. and STEINBERG T. - Differential response to thiazides and spironolactone in primary aldosteronism. Arch. Int. Med. 1967, 120, 436-443.

18 - HELMER O.M., JUDSON W.E. - The quantitative determination of renin in the plasma of patients, with arterial hypertension circulation. 1963, 27, 1950.

19 - KAPLAN N.M. - Commentary or incidence of primary aldosteronism. Arch.Inter. Med. 1969, 123, 152-153.

20 - KAPLAN N.M. - Hypokaliémic in the hypertensive patient. Ann. Int. Med. 1967, 66, 6, 1079-1090.

21 - KAPLAN N.M. - SILAH J.G. - The effect of angiotensine II on the pressure of the human with hypertensive desease. J. Clin. Invest. 1964, 43 659.

22 - KAPLAN N.M., SILAH J.G. - A new approach to the differential diagnosis of renovascular hypertension. New England J. Med. 1964, 271, 536.

23 - KAPLAN N.M. - Plasma Renin Activity in the Diagnosis of primary aldosteronism. Arch. Intern. 1969, 123, 141-146.

24 - LAWERS P. - Lettre à l'éditeur. Lancet 1967, 890.

25 - MAC GUFFIN W.L., GUMUELS J.C. - Intravenously administration chlorothiazide in diagnostic evaluation of hypertensive disease. Arch. Intern. Med. 1969, 123, 2, 124-130.

26 - MASONI A. - Cathétérisation of the right adrenal vein in man. Acta. Med. Scand. 1957, 159, 225.

27 - MELBY J.L., SPARK R.F., DALE J.L., EGDAHL. R., KAHN P.R. - Diagnosis and localization of aldosterone producing adenomas by adrenal veins catheterisation. New Engl. J. Med. 1967, 277,1090.

28 - MENARD J., WEIL B., SAFAR M., FEUDLER J.P., LEGRAND J.C., MEYER P., VASSE J. MILLIEZ P. - Bases physiopathologiques du diagnostic et du traitement de l'hyperaldostéronisme primaire. Acquisitions médicales récentes. L'expansion, Paris, 1970, 321-342.

29 - MIKAELSSON C.G. - Retrograde phlebography of both adrenal veins. A preliminary report. Acta. Radiol. (STOKH) 1965, 3, 581.

30 - MOBLEY J.E., HEADSTREAM J.W., and MELBY J. - Primary aldosteronism preoperative preparation with spironolactone. J.A.M.A. 180, 1962, 1056-1058.

31 - NESBIT R.M. - Role of surgeon in management of normokaliemic primary aldosteronism. Surg. Gynec. et obst. 1966, 122, 114-116.

32 - NESBIT R.M. - Primary aldosteronism : its diagnosis and surgical management. J. Urol. 1966, 97, 404-408.

33 - NEVILLE A.M., SYMINGTON T. - Pathology of primary aldosteronism Lancet 1966, 26, 553-558.

34 - PASQUALINI J.R. - Méthode de détermination de l'aldostérone et de la tétrahydroaldostérone et de 18 hydroxycorticoïdes. Ann. Biol. Clin. 1965, 23, 251.

35 - PASQUALINI J.R., BEUVE P., MERY et MEYER P. - Production et excrétion des corticostéroïdes dans les hyperaldostéronismes primaires. Path. Biol. 1968. I, 9, 10, 517-523.

36 - RUSSI S., BLUMENTHAL H.T., GRAY S.H. - Small adenomas of the adrenal cortex in hypertension and diabetis.

37 - SALOMON M.I., TCHERTKOFF V. - Lettre à l'éditeur. Lancet 1967, 1209.

38 - SALVADOR M., TON THAT H., CONTE J. - Perfusion d'angiotensine dans l'exploration d'une hypertension artérielle. Rev. Med. Toulouse 1965, 1, 325-327.

38'- SALVADOR M. - Apport à l'étude du syndrome de Conn. 1965, Thèse Toulouse.

39 - SANTANDER R., GONZALEZ A., SUAREZ J.A. - Case of probable mineralo corticoïd exes without hypercortisolism due to corcinoma of adrenal cortex. J. Clin. Endocrinol. and Metab. 1965, 25, 1429-1435.

40 - SHIELDS R., MILES J.B., GILBERTSON C. - Absorption and secretion of water and electrolyc by the colon, in a patient with primary aldosteronism. B.M.J. 1968, 93-96.

41 - SILEN W., BIGLIERI E.G., SLATON P., GALANTE M. - Normagement of primary aldosteronism evaluation of potassium and sodium balance technic of adrenalectomy and operative results in 24 cases. Ann. Surg. 1966, 164, 600-610.

42 - SMITH WICK R.M., HANISON J.H., UNGER L., WHITELAW G.P. - Surgical treatment of aldosteronism - Ann. J. Surg. 1964, 107, 178-191.

43 - STOKES G.S., GENTLE J.L., EDWARDS K.D.G., SCOGGINS B.A. and COGHLAN J.P. - Metabolic and hormononal studies in a patient with primary aldosteronism, presenting hypokaliemic paresis induced by chlorothiazide. Aust. Ann. Med., 17, 148, 1968.

44 - SUC J.M., JOFFRE F., CONTE J., CARCY J.B., PUEL P., PONS M., LOUVET J.P. - Le cathétérisme des veines surrénales - Communication à la Société de Médecine, Chirurgie et pharmacie de Toulouse - 25 novembre 1968.

45 - SUC J.M., JOFFRE F., CONTE J., CARCY J.B., PUEL P., BEC Ph., LOUVET J.P. - Le cathétérisme des veines surrénaliennes chez les hypertendus.
In acquisition médicales récentes - Ed. Expansion SANDOZ 1969.

46 - SUC J.M., JOFFRE F., CONTE J., CARCY J.B., BEC Ph., BOULARD C. - Le cathétérisme et l'opacification radiologique des veines surrénaliennes. Press. Med. 1970, 78, 13, 589-593.

47 - TOLLEY J.A. - Glucocorticoïd suppression from aldosteronimas. An. J. Surg. 1966, 112, 110-115.

48 - ZIMERMANN B., MORAN W.M., ROSENBERG J.C., KENNEDY B.J., FREY R.J. - Physiologic and surgical problem in the management of primocy aldosteronism. Ann. Surg. 1959, 150, 653.